UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
&MEDICALE DE GRENOBLE

ANNEE 1972 N° D'ORDRE 49

LE SYNDROME de KORSAKOFF D'ETIOLOGIE TUMORALE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION ANATOMO CLINIQUE)

ETUDE CRITIQUE DES TROUBLES DE LA MEMOIRE

THESE

PRESENTEE A LA FACULTE DE MEDECINE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MEDECINE

PAR MONSIEUR BASILE **PASQUIER**
INTERNE DES HOPITAUX
NE A LA FORET SUR SEVRE 79

SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 SEPTEMBRE 1972
DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM R. **FAU** PRESIDENT

R. **CHATEAU**

P. **COUDERC**

J. **PERRET**

J. DE **ROUGEMONT**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544313_0035

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
&MEDICALE DE GRENOBLE

ANNEE 1972 N° D'ORDRE.....

LE SYNDROME de KORSAKOFF D'ETIOLOGIE TUMORALE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION ANATOMO CLINIQUE)
ETUDE CRITIQUE DES TROUBLES DE LA MEMOIRE

THESE

PRESENTEE A LA FACULTE DE MEDECINE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MEDECINE

PAR MONSIEUR BASILE **PASQUIER**
INTERNE DES HOPITAUX
NE A LA FORET SUR SEVRE 79

SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 SEPTEMBRE 1972
DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM R. **FAU** PRESIDENT

R. **CHATEAU**

P. **COUDERC**

J. **PERRET**

J. DE **ROUGEMONT**

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

son amour du travail bien fait restera
toujours pour moi l'exemple.

A MA FEMME

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA TANTE MARIE et

A MON ONCLE (in memoriam)

qui avec tant d'abnégation et de courage,
surent me recueillir et faire de moi leur fils.

A MES BEAUX-PARENTS et

A MA BELLE-SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. FAU
Professeur de Clinique Neuropsychiatrique

Il nous fait le très grand honneur de présider notre jury de thèse. C'est dans son service que nous avons pu continuer notre formation clinique. Nous apprécions sa clarté d'esprit, son humanité, et la grande bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueuse admiratio

A Monsieur le Professeur R. CHATEAU

Professeur de Thérapeutique

Il a accepté de nous juger et n'a cessé de nous encourager dans la voie que nous avons choisie. Son affabilité et son aide nous sont particulièrement précieuses.

Qu'il nous soit permis de le remercier pour la confiance qu'il nous a toujours accordée.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur P. COUDERC
Professeur d'Anatomie Pathologique

Nous lui devons notre orientation et notre formation de pathologiste, et sommes fier d'être son élève. Les années que nous passons à ses côtés, nous permettent de mieux apprécier son intégrité et ses qualités d'homme. Nous faisant bénéficier, sans compter, de ses conseils judicieux et de ses encouragements, il a su, dans les moments difficiles, nous soutenir efficacement.

Qu'il nous soit donné, aujourd'hui, de l'assurer de notre profonde gratitude et de notre sincère attachement.

À Monsieur le Professeur J. de ROUGEMONT
Professeur de Neurochirurgie

Il nous encourage et nous soutient dans la spécialité qui est la nôtre. Son enthousiasme, sa curiosité intellectuelle, et, son humour nous ont séduit.

Sa présence, parmi nos juges, nous donne l'occasion de lui dire combien nous sommes sensible aux marques de sollicitude qu'il nous témoigne.

A Monsieur le Docteur J. PERRET

Maître de Conférences Agrégé de Neurologie

Il a largement inspiré ce sujet de thèse et nous lui en sommes reconnaissant. A son contact, nous avons pu nous convaincre de la nécessité de la rigueur clinique, et admirer, avec ses dons de pédagogue, la précision de son raisonnement. La sympathie de son accueil, son indulgence, et sa patience nous ont touché.

Nous espérons, par ce travail, pouvoir lui exprimer notre admiration et nos remerciements.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS (Externat)

Monsieur le Professeur J. LE BEAU
Monsieur le Professeur R. BILLET
Monsieur le Professeur R. EVEN
Monsieur le Professeur C. SORS
Monsieur le Professeur L. BOLTANSKI
Monsieur le Professeur L. AUQUIER
Monsieur le Professeur A. BUGE
Monsieur le Professeur A. BOUVIER
Monsieur le Professeur J. GERBEAUX
Monsieur le Professeur J. SALET
Monsieur le Professeur A. HERRAULT
Monsieur le Professeur R. MANDE
Monsieur le Docteur J. COUVREUR

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE (Internat)

Monsieur le Professeur P. COUDERC
Monsieur le Professeur G. CAU
Monsieur le Docteur J. FAURE
Monsieur le Professeur R. FAU
Monsieur le Docteur J. PERRET

A Monsieur le Professeur M. TOMMASI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Qui nous a confié ce sujet de thèse et nous a incité à nous orienter vers la neuropathologie. La chaleur de son accueil, sa grande disponibilité n'ont d'égal que sa compétence.

Nous souhaitons, dans les années qui viennent, pouvoir continuer à nous imprégner des enseignements d'un tel maître.

A Monsieur le Professeur R. ESCOUROLLE

Chef du service de Neuropathologie
Laboratoire Charles Foix
(Hôpital de la Salpêtrière)

Il nous a fait le grand honneur de nous accueillir dans son service.

A Monsieur le Docteur G. CROUZET

Maître de Conférences Agrégé de Radiologie

Nous tenons à le remercier pour son enseignement éclairé et pour les conseils qu'il ne cesse de nous prodiguer.

A Monsieur le Professeur M. SOUTIF

Président de l'Université Scientifique
et Médicale de Grenoble

Dont nous apprécions l'affabilité et l'aide efficace apportée à l'élaboration de cet ouvrage.

A Monsieur le Docteur J. VALOIS

Son concours nous a été particulièrement utile.

A Monsieur le Docteur J.P. DONZEL

A Mademoiselle J. COMTE
Secrétaire médicale

Sans elle, cette thèse n'aurait pu être menée à terme. Nous avons été sensible à sa gentillesse.

A Madame J. MARIE
Psychologue

Nous lui devons la majeure partie des données exposées au chapitre de "l'étude des troubles de la mémoire".

A Monsieur S. LACASSIN

Il a assuré toute la partie technique des préparations qui illustrent ce travail.

A Sylvie et Christian CHARVET

En témoignage de notre amitié et pour leur précieuse collaboration.

A TOUT LE PERSONNEL DES LABORATOIRES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
D'AUDIOPHOTOLOGIE
et DU SERVICE DE NEUROLOGIE

SIGNIFICATION DES ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE TEXTE ET LES TABLEAUX

ADN : acide désoxyribonucléique
ARN : acide ribonucléique
BJ : bravais-jacksonien
C : confusion mentale
CBA : commissure blanche antérieure
CH : coupe horizontale
CVF : coupe vertico-frontale
D : démence
DST : désorientation temporo-spatiale
E : ethylisme
EEG : electro-encéphalogramme
Eu : euphorie
Fab : fabulation
Fr : fausse reconnaissance
Hic : hypertension intracrânienne
HLH : hémianopsie latérale homonyme
HMTC : hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire
L1 : première circonvolution limbique
P1 : première circonvolution pariétale
P2 : deuxième circonvolution pariétale
PMA : profil mnésique analytique
PMS : profil mnésique synthétique
Ref : référence de l'examen anatomo-pathologique
Sd : syndrome
T1 : première circonvolution temporale
TM : trouble mnésique korsakovien ou amnésie antérograde continue
Tr : troubles
V3 : troisième ventricule

I N T R O D U C T I O N

Depuis la première description, en 1887, par KORSAKOFF, d'une psychopolynévrite d'origine alcoolique, de nombreuses autres étiologies ont pu être précisées quant au syndrome qui porte son nom.Parmi celles-ci, les tumeurs cérébrales constituent, à partir de 1889, l'objet de travaux d'ordre clinique, plus rarement anatomiques ou centrés sur l'étude précise des troubles de la mémoire.

Le but de ce travail consiste, en premier lieu, et à l'aide d'une observation de syndrome de Korsakoff tumoral, à réaliser une revue de la littérature, en tenant compte des cas où les critères cliniques correspondent à ceux décrits classiquement, et où les lésions anatomiques ont pu être inventoriées avec précision. Nous essaierons, ensuite, de dégager de cet ensemble, des données cliniques et anatomo-pathologiques, avant d'entreprendre l'étude des troubles mnésiques dans cette variété tumorale. Nous envisagerons enfin, la place nosologique du syndrome, les notions anatomiques et les hypothèses pathogéniques qui concernent le problème plus général de la mémoire.

Dans cette optique, nous adopterons le plan suivant :

- Chapitre I : HISTORIQUE
- Chapitre II : MATERIEL D'ETUDE
- Chapitre III : ETUDE CLINIQUE
- Chapitre IV : ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
- Chapitre V : ETUDE DES TROUBLES DE LA MEMOIRE
- Chapitre VI : APERÇU NOSOLOGIQUE ET HYPOTHESES PATHOGENIQUES
- CONCLUSIONS

C H A P I T R E I

HISTORIQUE

L'histoire du syndrome de Korsakoff d'étiologie tumorale ne saurait se concevoir isolément car il ne constitue qu'un des volets d'une entité anatomo-clinique beaucoup plus vaste. La compréhension de l' ensemble réside en un dénominateur commun, d'ordre anatomique, dont l'élaboration fut progressive. Pour la clarté de l'exposé, nous entreprendrons successivement et de façon arbitraire l'étude historique du syndrome :

- non tumoral où l'étiologie carentielle occupa longtemps une part prépondérante et déterminante.

- tumoral, tout en sachant que ces deux aspects d'un même problème, schématiquement scindés, restent intimement liés et dépendants.

A - SYNDROME DE KORSAKOFF NON TUMORAL

C'est en 1887 que Sergei Sergeivitch KORSAKOFF présente sa thèse pour l'obtention du grade de docteur en médecine, de l'Université de Moscou et, pour ce fils de fabricant de verres, le sujet en est tout naturellement : " Les paralysies des alcooliques". La même année, il publie dans le Vestnik Psichiatrii, un travail sur une "forme particulière de troubles psychiques apparaissant conjointement avec une névrite multiple". Il complète cette étude en 1889, devenu alors privat-docent, dans le Jegenedelnaja Klinicheskaja. Ce sont ces travaux princeps que l'on retrouve, à la même date et en français dans la "Revue philosophique de France" et dans les annales du "Congrès international de Médecine Mentale". L'exposé clinique et l'allure évolutive du trouble mnésique y sont remarquablement décrits (118 et 119). La moitié des malades, faisant l'objet de ce rapport, concerne des alcooliques, alors que le second groupe se compose de "dénutris" (dénutrition de cause variable, souvent post-opératoire ou post-suppurative).

A l'époque, KORSAKOFF invoque un facteur toxémique pour expliquer à la fois le trouble mnésique et la polynévrite qui fait partie du tableau initialement décrit, (sans cependant être constante ni obligatoire). Au terme de "psychose polynévritique" l'auteur préfère d'ailleurs celui de "cerebropathia psychica toxemica". Soulignons, au passage, que l'appellation "psychose de Korsakoff" est due à JOLLY et que KORSAKOFF lui-même

accorde la priorité de la description première à MAGNUS HUSS (121). En 1892, le maître et son élève SERBSKY (120), à propos d'une psychopolynévrite alcoolique avec étude anatomique, ne rencontrent pas de lésions cérébrales notables ; il est toutefois utile de préciser que leur examen se limite aux hémisphères, délaissant la base, qui selon eux ne peut entrer en ligne de compte. De la même manière, SERBSKY et KORSAKOFF ne trouvent aucune parenté entre ces manifestations et l'encéphalopathie aiguë décrite en 1881 par WERNICKE. Pourtant, dès 1896, GUDDEN attire l'attention sur une fréquente atrophie rougeâtre des corps mamillaires au cours de la "névrite multiple avec troubles psychiques", sans pour autant établir de relations entre ces faits et, son travail sombre bientôt dans l'oubli (DELAY et BRION, 66).

Ce n'est, en effet, qu'en 1928, que GAMPER (87) insiste sur le rôle capital des tubercules mamillaires dans de tels ensembles morbides. A propos de 18 cas anatomiques de syndromes de Korsakoff, cet auteur démontre que la seule lésion constante, à côté des diverses atteintes des formations du tronc cérébral, reste celle des corps mamillaires, qui, touchés de façon bilatérale, sont, à son avis, responsables de la symptomatologie. Il est rejoint en celà par KANT, qui, dès 1933, insiste sur l'identité pathogénique du syndrome de Korsakoff et de l'encéphalopathie de Wernicke, et pense qu'il s'agit là de deux aspects évolutifs d'une affection commune (112). A partir de 1930, la nature carentielle du syndrome nutritionnel devient de plus en plus évidente et l'altération anatomique responsable se précise. Ces progrès sont dus aux travaux cliniques de NEUBÜRGER (152 et 153), CAMPBELL et BIGGART (41) qui font état de formes non alcooliques d'encéphalopathie au cours de carcinomes digestifs, faits que l'on rapproche alors des manifestations psychiques observées lors des "vomissements incoercibles chez les parturientes". Parallèlement, et de manière expérimentale :

- ALEXANDER (1940) reproduit des lésions identiques de l'encéphale par avitaminose B1 chez le pigeon (5).

- GREEN et EVANS (1940) décrivent la paralysie de Chastek du renard liée à une antivitamine B1 provenant du poisson congelé qui constitue le repas habituel de cet animal (94).

- ZIMMERMANN (1943) obtient des résultats analogues chez le rat (214).

Dès 1937, PAPEZ (166) publie "A proposed mechanism of emotion" décrivant alors un circuit qui portera bientôt son nom et reliant l'hypothalamus, les noyaux antérieurs du thalamus, le gyrus cingulaire et l'hippocampe. Son mérite est, à propos du circuit dit de l'émotion, d'avoir mis en exergue des structures qui deviendront plus tardivement le support anatomique de la mémoire. Pendant la guerre de 1940, SPILLANE (184), de WARDNER et LENNOX (203) apportent la preuve d'une avitaminose B1 chez l'homme au cours de l'encéphalopathie de Wernicke ayant observé chez des prisonniers de Singapour nourris uniquement de riz décortiqué, l'apparition d'un béribéri. On constate enfin l'action thérapeutique de la vitamine B1 à fortes doses et les résultats bénéfiques de son apport parentéral. Le point de cette pathologie nutritionnelle est fait de 1953 à 1956 par GIRARD et son école et constitue l'objet de la thèse de TOMMASI en 1957 (198) ; les travaux de HECAEN et de de AJURIAGUERRA (1956) vont dans le même sens.

Ultérieurement, on tend à prouver que si le rôle des corps mamillaires reste majeur, il ne paraît pas exclusif. De nombreuses étiologies du syndrome sont alors développées :

- tumorale et nous reviendrons plus loin sur le cheminement des idées à cet égard,

- vasculaire : DIDE et BOTCAZO (72)
  MABILLE et PITRES (130)
  ZACHER (211)
  GLEES et GRIFFITH (89)

- encéphalitique : CONRAD et ULE (51)

- neurochirurgicales et secondaires à des exérèses bilatérales hippocampiques (179), thalamiques (183), cingulaires (206, 207) ou fornicales (106).

De ces nombreux travaux, il faut retenir l'apport considérable de DELAY et BRION, aboutissant d'abord à la thèse d'ELISSALDE (1958) consacrée à l'étiologie alcoolique du syndrome et au rôle des tubercules mamillaires (79). Nous mentionnerons également la thèse de GUERIN (1963) (102) ayant pour objet l'étude anatomo-clinique et psychométrique et celle de LECHEVALIER (1965) (123) traitant des formes inhabituelles (traumatique, post-encéphalitique, post-comitiale). Enfin, et nous y reviendrons, le traité de DELAY et

BRION (1969) constitue une analyse complète quasi exhaustive du syndrome de Korsakoff qu'elle qu'en soit l'étiologie (66).

B - SYNDROME DE KORSAKOFF TUMORAL

Nous devons, semble-t-il remonter à 1899 pour trouver trace de manifestations plus ou moins proches de celles décrites par KORSAKOFF, douze ans plus tôt (MEYER (142), MONCKEMÖLLER et KAPLAN (145)). En 1902, SCHÜSTER (177) fait état dans une monographie de deux syndromes sur 776 tumeurs cérébrales, alors que PFEIFFER (1910) observe (ce qui paraît beaucoup) 37 cas sur 860 observations anatomo-cliniques personnelles (167). WEISENBURG (1910) envisage plus spécifiquement et pour la première fois les troubles psychiques en rapport avec les tumeurs du 3ème ventricule (204). Mais, il englobe sous ce terme des faits très disparates, comme le font également ANDRE-THOMAS, JUMENTIE et CHAUSSEBLANCHE (8). En 1912, STERLING rapporte, quant à lui, un seul cas sur 46 observations et critique l'extension que donne PFEIFFER au syndrome (187). En 1917, CLAUDE et LHERMITTE s'attachent surtout à décrire au cours de processus tumoraux du 3ème ventricule un syndrome confusionnel avec éléments confabulatoires et onirisme (49). BARUK, en 1926, dans sa thèse ne confère aucune spécificité au syndrome de Korsakoff qu'il rapporte à la confusion mentale et à l'hypertension intracranienne (16). De MORSIER (1929) n'établit pas de distinction entre le syndrome et l'amnésie de fixation qui caractérise pour lui les lésions préfrontales (146).

Et, c'est l'immense mérite de BENEDEK et JUBA en 1941 de préciser à nouveau les limites du syndrome et de rattacher les lésions des tubercules mamillaires observées chez l'alcoolique à un ensemble décrit par PAPEZ en 1937, expliquant ainsi la diversité étiologique possible sur une altération anatomique commune. Ce sont en effet ces auteurs qui rapportent la notion de circuit de l'émotion à la mémoire (21 et 22).

Ultérieurement, de AJURIAGUERRA, HECAEN et SADOUN (1954) établissent que le syndrome correspond à des lésions soit fronto-hypothalamiques antérieures, soit holoventriculaires (4). WILLIAMS et PENNYBACKER (1954) (208), puis HECAEN et de AJURIAGUERRA (1956) (107) et ANGELERGUES (1958) (10 et 11) insistent sur la valeur localisatrice des symptômes en faveur des tumeurs mésodiencéphaliques. Enfin, en 1964, DELAY, BRION et DEROUESNE (68), dans un mémoire, analysent l'ensemble des observations anatomo-cliniques de la littérature, à propos de 3 cas personnels. Ils soulignent la nécessité d'une lésion bilatérale d'un circuit ammono-mamillo-thalamo-cingulaire, rencontrée avec prédilection au cours des tumeurs de la région du 3ème ventricule et à un moindre degré dans les localisations frontales postéro-internes. Cet ensemble, auquel ils ajoutent 4 observations inédites, amène en 1969 DELAY et BRION à faire la synthèse dans un travail que nous avons déjà mentionné (66).

En somme, si la cause nutritionnelle a longtemps occupé la première place, depuis la description princeps de KORSAKOFF, il semble certain que de l'étude comparative de chaque variété, vasculaire, tumorale et autres, se soit progressivement dégagé la notion d'un circuit limbo limbique, hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire (H.M.T.C.) décrit initialement par PAPEZ comme circuit de "l'émotion" et intégré depuis BENEDEK et JUBA à la mémoire. Son altération bilatérale apparaît responsable du syndrome et son intégrité bilatérale semble, de nos jours, nécessaire au bon fonctionnement des mécanismes de "mémoration" des faits récents. Nous verrons plus loin dans quelles conditions ont été décrites des lésions unilatérales et nous les discuterons.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

C H A P I T R E II

MATERIEL D'ETUDE

I - OBSERVATION PERSONNELLE

A - Etude clinique

B - Etude anatomo-pathologique

II - OBSERVATIONS ANTERIEURES

A - Lésions bilatérales du circuit H.M.T.C.

B - Cas particuliers :

- lésions unilatérales
- syndrome de Korsakoff de l'enfant

I - OBSERVATION PERSONNELLE

A - ETUDE CLINIQUE

Monsieur B... A..., 36 ans, est chauffeur livreur à la CAPDS (Coopérative Autonome de Pharmacie Dauphiné Savoie) depuis plusieurs années, après avoir exercé le métier d'électricien. Droitier, non éthylique, il ne présente pas d'antécédents familiaux notables. Seul, son frère, âgé de 22 ans, "inadapté social" est hospitalisé à Saint-Egrève. Dans ses antécédents personnels, on relève :

- en 1940 une bronchopneumonie,

- en 1955 une hépatite probablement virale et une primo infection tuberculeuse ayant justifié son hospitalisation à El Biar, puis à l'hôpital Maillot d'Alger,

- en 1961, outre une appendicectomie, une chute d'une hauteur de 15 mètres, sans perte de connaissance et ayant pour conséquence un "tassement" des vertèbres lombaires pour lequel il suit une gymnastique rééducative

L'histoire de la maladie semble remonter au début de mai 1971. Pendant une séance de gymnastique, il ressent un violent "craquement" dans la tête, suivi de céphalées importantes pendant toute la soirée.

Le 3 mai 1971, pendant son travail, dans l'après-midi, il ne "se sent pas bien" et ne peut conduire son camion. Ce malaise général est bientôt suivi de nausées et de vomissements ainsi que de phosphènes. Quelques heures plus tard, il présente une première crise comitiale généralisée au sortir de laquelle l'examen neurologique se révèle normal. On note toutefois un certain degré de désorientation et d'obnubilation. Un premier électro-encéphalogramme (EEG) le 11 mai n'objective pas d'anomalies particulières.

Le 15 mai 1971 alors que l'on procède à une vérification électro-encéphalographique (2ème EEG), il présente une deuxième crise comitiale généralisée qui se traduit par une activité épileptogène intéressant tout l'hémisphère droit et prédominant en temporal.

Le 18 mai 1971, après deux crises comitiales généralisées, l'une à 15 heures, l'autre à 15 heures 15, il est examiné par le Docteur KRIVINE qui constate une morsure de langue, une amnésie allant de pair avec un ralentissement idéatoire, une obnubilation et un certain degré d'anxiété.

Le malade est alors hospitalisé pour la première fois dans le service de Neurologie (Hôpital de la Tronche) du 19 mai au 5 juin 1971.

A son entrée, l'état général est bon. (Poids : 79 kilos pour 1 m 79). La tension artérielle se situe à 14/9 à droite pour 15/10 à gauche. Le pouls est à 60 par minute et l'examen clinique notamment neurologique s'avère sensiblement normal, hormis la constatation d'un nystagmus dans les deux regards latéraux et d'une hypo-acousie gauche que le malade rapporte à un traumatisme ancien. Le problème diagnostique est donc celui d'une comitialité récente de type grand mal chez un homme de 36 ans, sans antécédents notables. Il est important de signaler qu'à cette époque, il n'existe pas de trouble de la mémoire, ni de désorientation temporelle ou spatiale, le comportement et l'intellect paraissent normaux.

Les examens complémentaires n'apportent pas d'éléments déterminants car, si l'EEG objective toujours un foyer lent et aigu temporal droit, par contre, les radiographies du crâne, le fond d'oeil, l'écho encéphalogramme, le gamma encéphalogramme, l'artériographie carotidienne droite sont normaux. Quant à l'encéphalographie gazeuse, elle met en évidence une dilatation modérée du ventricule droit et un élargissement des sillons corticaux hémisphériques sans aucun signe de processus expansif. Par ailleurs, le taux de prothrombine, l'électrophorèse sanguine, la glycémie, la vitesse de sédimentation, la numération formule sanguine, l'examen du liquide céphalorachidien sont normaux. La réaction de BORDET-WASSERMANN est négative.

Avec un traitement à base de Lihydan et Cardénal, le malade peut bientôt reprendre son travail.

Mais, trois semaines plus tard, Monsieur B... est hospitalisé à nouveau pour d'importants troubles de la mémoire remarqués par son entourage (28 juin 1971).

En effet, ce chauffeur livreur qui connaît bien Grenoble se perd dans les rues et ne peut effectuer correctement et aux adresses indiquées ses livraisons. D'autre part, il n'arrive plus depuis quelques jours à retrouver son domicile.

A son entrée, il existe effectivement de gros troubles de la mémoire portant avant tout sur les faits récents, avec "oubli à mesure" et une frange rétrograde variable, comme nous le verrons en détail plus loin lors de l'étude de la mémoire. Cependant, le 28 juin 1971, il nous paraît démonstratif de rapporter le fait suivant : hospitalisé quelques jours après la catastrophe ayant coûté la vie à plusieurs cosmonautes soviétiques et dont la presse écrite et la télévision font grand état, il ne peut nous donner cette information. Nous lui expliquons alors ce qui s'est passé en Union Soviétique, et revenons lui poser la même question quelques minutes plus tard sous la même forme. Il ne se souvient toujours pas et même en facilitant sa réponse, il ne peut se rappeler que nous lui ayions fait part de cet accident. Dans les jours qui suivent, on constate que Monsieur B... se perd dans le service et ne peut retrouver sa chambre. Il oublie le numéro de son lit qu'il doit noter sur un petit bout de papier.

L'examen neurologique se révèle normal, hormis l'hypo-acousie gauche déjà signalée, il en est de même du fond d'oeil, de la motricité oculaire extrinsèque et intrinsèque, de l'acuité visuelle (10/10 des deux côtés), de la sensibilité cornéenne et des réflexes pupillaires à la lumière. La seule constatation nouvelle consiste en une hémianopsie binasale.

Le 30 juin, l'électro-encéphalogramme met en évidence une activité de fond un peu irrégulière, des anomalies lentes et aiguës bitemporales à maximum gauche alors que le foyer droit signalé antérieurement a totalement disparu.

Le 2 juillet, Monsieur B... est examiné sur le plan mnésique. Nous ne faisons que résumer les données de cette étude exposée plus en détail au CHAPITRE V :

1- difficulté d'évocation des souvenirs très anciens avec une variabilité de la frange mnésique rétrograde,

2- amnésie antérograde avec oubli à mesure,

3- assez bonne conservation de la mémoire immédiate,

4- désorientation temporelle massive ; trouble de l'orientation spatiale consistant en une perte de la mémoire topographique,

5- conservation de certains automatismes ; fonctionnement très déficitaire des mécanismes opératoires,

6- pas de fabulation ni de fausses reconnaissances.

Le 12 juillet au soir, il présente deux crises comitiales généralisées (5ème et 6ème crises) qui se traduisent électrographiquement par un état de mal temporal postérieur gauche avec une activité lente subcontinue sur le reste du scalp.

Le 13 juillet au matin, il existe une désorientation temporo-spatiale très nette. Monsieur B... ne reconnaît plus personne. Le fond d'oeil reste toujours normal. A 10 heures, lors de la visite, le malade paraît absent. Les troubles de la mémoire sont inchangés (amnésie antérograde avec oubli à mesure et frange rétrograde variable). La désorientation temporo-spatiale est toujours nette, on note en outre de gros troubles de la mémoire topographique. A 13 heures, l'état d'absence s'aggrave, il s'y associe un comportement d'automatisme psychomoteur. A 15 heures, survient la septième crise comitiale généralisée ayant pour traduction une activité de pointes subcontinues temporales

postérieures gauches et quelques anomalies lentes temporales droites malgré l'injection intraveineuse de Valium.

Le 15 juillet, la symptomatologie est celle d'un état de confusion mentale. Monsieur B... ne parle pas et ne reconnaît plus son entourage. L'EEG montre la persistance d'une activité de pointes répétitives temporales postérieures gauches. Le foyer lent temporal droit réapparaît. Le tracé de fond se révèle mieux organisé.

Le 16 juillet, le malade parle et s'alimente normalement. L'état confusionnel et la désorientation sont particulièrement nets. Il ne reconnaît pas le personnel médical ou fait quelques rares fausses reconnaissances : il prend le chef de service pour le pharmacien de Laragne.

Le 17 juillet, il ne reconnaît pas les objets (le citron est reconnu après avoir été palpé et senti).

Le 21 juillet, l'EEG révèle une désorganisation lente du tracé avec persistance d'un foyer de souffrance temporale gauche.

Jusqu'à présent, certains examens complémentaires n'ont rien montré (scintigraphie cérébrale et écho encéphalogramme). Quant au gamma encéphalogramme, il objective deux zones d'hyperactivité transitoire temporale gauche et occipitale droite. A cette époque, le diagnostic de tumeur est posé, bientôt confirmé par l'artériographie carotidienne gauche qui met en évidence un engagement artérioveineux sous falciforme (Figure 1) allant de pair avec un soulèvement de la deuxième portion de l'artère sylvienne sur le profil (Figure 2) sans modification de la ligne insulaire, alors que les artériographies humérales bilatérales n'apportent pas d'élément déterminant. Enfin, l'encéphalographie gazeuse révèle une déviation du septum de la gauche vers la droite et une déformation de la partie moyenne de la corne temporale gauche. L'ensemble de ces éléments fait porter le diagnostic de tumeur temporale gauche probable et conduit à l'indication de ventriculographie. Celle-ci confirme l'existence d'un processus expansif médian à prédominance gauche (Figures 3

Figure 1

Figure 2

Figure 3

Figure 4

et 4) au-delà de toute thérapeutique chirurgicale. (Nous soulignons que le fond d'oeil est toujours normal et qu'il n'existe pas de manifestation clinique d'hypertension intracrânienne).

L'évolution terminale se dessine bientôt vers le 19 août 1971, annoncée par des complications infectieuses et notamment une orchi-épididymite aiguë.

L'examen neurologique est normal : les réflexes ostéotendineux sont normaux, on ne note pas de signe de Babinski, pas de trouble du tonus, pas d'amyotrophie. Les paires crâniennes sont toutes normales. Le malade déglutit et se nourrit normalement. Cependant, on est frappé par l'apparition progressive d'un grand état bradycinétique, et surtout pas un comportement oculomoteur de recherche, sans aucun lien avec la présence d'un médecin ou d'une infirmière. Lorsqu'on entre dans la chambre de Monsieur B... sans lui parler, il dit "bonjour" et ce n'est qu'au son de la voix qu'il prononce "bonjour Madame ou Monsieur". Il ne se plaint pas de son trouble et semble l'ignorer. Ce comportement d'aveugle s'accompagne d'une abolition du réflexe psychovisuel. Cette symptomatologie est celle d'une cécité psychique avec anosognosie. On doit également faire état d'un syndrome confusionnel plus net en fin d'évolution et d'une euphorie quasi permanente. Les derniers jours voient la constitution d'un état de somnolence, aboutissant progressivement à un coma terminal.

Le malade décède le 8 septembre 1971 au terme d'une évolution totale de quatre mois.

En conclusion, chez cet homme de 36 ans, non éthylique, une comitialité de type grand mal a précédé l'apparition d'un syndrome de Korsakoff incomplet et impur comprenant donc une amnésie nette portant sur les faits récents, une désorientation temporo-spatiale, sans fabulation et avec de très rares fausses reconnaissances. Aucune manifestation clinique ou paraclinique d'hypertension intracrânienne n'a été notée. Par contre, en cours d'évolution, on a vu apparaître successivement une agnosie des objets, une agnosie visuo-spatiale avec de gros troubles de la mémoire topographique. Le syndrome de Korsakoff faisait évoquer une lésion médiane, les troubles gnosiques visuels

et visuo-spatiaux, une extension gauche alors qu'en fin d'évolution la constatation d'une cécité corticale permettait de confirmer une extension postérieure bilatérale. En fait, les données cliniques (avec le diagnostic de syndrome de Korsakoff) et neuroradiologiques nous avaient conduits à refuser une exploration neurochirurgicale.

B - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1°) ETUDE MACROSCOPIQUE GLOBALE

Gros cerveau (1800 grammes), très oedémateux, présentant extérieurement une anomalie du polygone de Willis dans sa partie postérieure : l'artère vertébrale gauche, très atrésique dans son dernier segment, paraît se terminer dans la cérébelleuse postéro-inférieure. Il n'y a pas de communicante postérieure. Par ailleurs, il existe un engagement temporal bilatéral prédominant à gauche. Les tubercules mamillaires apparaissent de teinte et de taille normales. La trace de ventriculographie est normale.

Les premières coupes vertico-frontales objectivent un énorme gliome du trigone, détruisant en arrière la totalité du corps calleux et s'étendant vers les deux hippocampes. Il s'agit d'une tumeur médiane axiale avec extension postérieure.

2°) ETUDE MACROSCOPIQUE TOPOGRAPHIQUE

Nous avons pratiqué des coupes vertico-frontales classiques (C.V.F.) d'avant en arrière au niveau de l'encéphale et des coupes horizontales du tronc cérébral et du cervelet (C.H.).

1- C.V.F. passant à [illegible] frontal

Normales notamment en ce qui concerne le cingulum et la première circonvolution limbique.

2- C.V.F. passant à 55 millimètres en arrière du pôle frontal (Figure 5)

Il existe une zone nécrotique (ramollissement, envahissement tumoral ?) touchant le bec du corps calleux dans sa portion externe et droite et se poursuivant dans la substance blanche en regard du cingulum et de la première circonvolution limbique. Le septum lucidum est épaissi des deux côtés.

3- C.V.F. passant par la C.B.A. (Figure 6)

On note un aspect identique du septum lucidum et une lésion nécrotique calleuse externe et cingulaire gauches. Les ventricules latéraux ne sont pas dilatés.

4- C.V.F. passant par les tubercules mamillaires (Figure 7)

Les tubercules mamillaires, de taille normale, se révèlent légèrement jaunâtres. Le corps du trigone très augmenté de volume est le siège d'une tumeur blanchâtre mollasse, mesurant 1,5 centimètres de hauteur surtout développée à gauche et venant comprimer les noyaux antérieurs des deux thalamus surtout le gauche qui paraît infiltré, ainsi que le corps calleux dans sa portion sus-trigonale.

A droite, le faisceau de Vicq d'Azyr est visible, alors qu'on ne peut l'individualiser à gauche ; il existe une zone infiltrée par la tumeur ou ramollie partant de la partie inférieure de l'avant mur, comprenant la partie externe du noyau lenticulaire, touchant le noyau amygdalien droit qui a disparu et s'étendant dans toute la substance blanche du lobe temporal où la partie antérieure de la corne d'Ammon semble lésée.

Figure 9

A gauche, Le noyau amygdalien est bien visible. On note une petite zone infiltrée ou ramollie située en dehors de la corne temporale. Les piliers antérieurs du trigone sont difficilement identifiables.

5- C.V.T. passant par le [illegible] (Figure 8) (7 millimètres en arrière du pôle frontal)

La tumeur, molle, rougeâtre, occupe la totalité du ventricule, adopte une forme triangulaire développée à partir de la partie gauche du corps du trigone ; à droite, ce dernier apparaît envahi et refoulé, de teinte encore blanche, bien individualisé. La queue du noyau caudé gauche et la partie inférieure du corps calleux sont infiltrées. Les deux thalamus sont comprimés, et le gauche ainsi que la région sous thalamique sont de même teinte que la tumeur. La corne d'Ammon droite est bien visible, alors que la gauche semble infiltrée ou ramollie. La substance blanche des lobes temporaux a le même aspect que sur la coupe précédente.

6- C.V.T. passant par la partie postérieure du corps calleux (Figures 9 et 10)

La tumeur englobe la totalité du trigone et les trois quarts du splenium calleux. Elle s'étend vers les deux pulvinars devenant intraventriculaire gauche et atteignant la région des corps genouillés, la zone de Wernicke, les deux cornes d'Ammon, les piliers postérieurs du trigone.

7- C.V.T. passant par les deux pôles occipitaux (Figures 11 et 12)

La tumeur, ovalaire, de consistance molle, partiellement hémorragique et parsemée de foyers de nécrose, mesure 5 cm sur 6. Intra et extraventriculaire droite (à ce niveau, la corne occipitale est totalement comblée par le tissu tumoral) elle atteint en haut, sans l'envahir, la scissure sous pariétale, et touche en bas la berge supérieure de la calcarine qu'elle comprime. Le précunéus et les lobes fusiforme et lingual paraissent intacts, alors que la totalité de la substance blanche de la portion supérieure et externe du lobe occipital droit est infiltrée (la partie supérieure des radiations optiques

est comprise dans ce processus). A gauche, la tumeur devient extraventriculaire, occupe les trois quarts de la substance blanche. Cette infiltration atteint les radiations optiques, semble s'arrêter à la partie interne de la scissure sous pariétale, affleure la portion interne de la berge supérieure de la calcarine. Le précunéus et les lobes fusiforme et lingual paraissent indemnes. Très en arrière, l'infiltration s'étend à la majeure partie de la substance blanche des deux pôles occipitaux.

8- C.H. passant par les pédoncules

Normale.

9- C.H. passant par la protubérance, le bulbe et le cervelet

Normales.

3°) ETUDE HISTOLOGIQUE

De multiples prélèvements ont été effectués. Les régions des tubercules mamillaires, des cornes d'Ammon, les lobes occipitaux ont été examinés sur des coupes semi-sériées, après inclusion en paraffine et colorées selon les méthodes suivantes :

- hématéine, phloxine , safran
- Loyez
- Mallory
- Glees

a) NATURE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

Au niveau du trigone et des deux thalamus (surtout dans leur portion antérieure) il s'agit d'une tumeur gliale astrocytaire, caractérisée par une prolifération monomorphe d'astrocytes de toute taille, à noyau souvent hyperchromatique, par endroit gémistocytiques, réalisant souvent un aspect de

cellules géantes multinucléées et comportant de nombreuses mitoses anormales et de fréquentes anomalies cytoplasmiques. Peu vascularisée, elle ne présente pas de foyer de nécrose.

En arrière et notamment au niveau des pôles occipitaux, les cellules tumorales adoptent une forme beaucoup plus allongée rappelant le spongioblaste ; on y note de nombreux vaisseaux qui sont le siège d'une prolifération endothéliocapillaire et d'importants foyers de nécrose avec des "pseudo-rosettes" ou "pseudo-palissades" périnécrotiques. En somme, cet aspect est celui d'un astrocytome gémistocytique et giganto-cellulaire, dans le trigone, et plus en arrière d'un glioblastome à cellules plus souvent fusiformes rappelant le songioblaste.

b) L'ETUDE HISTOLOGIQUE A PERMIS DE PRECISER L'EXTENSION TUMORALE

C'est ainsi que sur :

1- C.V.F. passant à 30 millimètres en arrière du pôle frontal

On note une extension avec infiltration de la substance blanche par de nombreux nodules gliomateux astrocytaires en regard des deux régions cingulaires et des deux premières circonvolutions limbiques. La tumeur atteint en outre la partie supérieure du corps calleux, le faisceau occipito-frontal, le pied de la couronne rayonnante, les deux gyrus rectus.

2- C.V.F. passant à 55 millimètres en arrière du pôle frontal

L'extension tumorale se réalise aux dépens de la totalité du corps calleux, du septum lucidum, de la substance blanche des deux cingulums et des deux circonvolutions limbiques, touchant les deux faisceaux occipito-frontaux, le centre ovale à droite, alors que les noyaux caudés, les segments antérieurs des deux capsules internes, les troisièmes segments des noyaux lenticulaires, les avant murs et les faisceaux uncinatus sont intacts.

3- C.V.F. passant à 60 millimètres en arrière du pôle frontal

L'atteinte bilatérale se situe au niveau du septum lucidum, des cingulums, des circonvolutions limbiques (L1), de la substance grise périépendymaire, des parties olfactives des deux commissures blanches antérieures, des deux centres ovales, des deux avant murs, des noyaux lenticulaires à leur partie inférieure, ainsi que de la substance perforée antérieure, des faisceaux uncinatus et occipito-frontaux. Il s'y associe une infiltration massive des première, deuxième et troisième circonvolutions temporales, au niveau de la substance blanche ainsi que des deux lobes fusiformes.

4- C.V.F. passant par les tubercules mamillaires (Figures 13 et 14)

Les deux corps mamillaires non envahis par le processus tumoral sont nettement démyélinisés sans prolifération gliale ni vasculaire. La tumeur infiltre les deux faisceaux de Vicq d'Azyr et les deux thalamus surtout le gauche et dans leurs noyaux antérieurs. Il en est de même du corps calleux, des deux cingulums, des deux noyaux amygdaliens, des deux cornes d'Ammon, des deux piliers antérieurs et du corps du trigone surtout à gauche (Figures 14 et 15) et de toute la substance blanche des deux lobes temporaux.

5- C.V.F. passant par la partie postérieure du corps calleux (89 millimètres en arrière du pôle frontal (Figures 16 et 17))

Atteinte du corps calleux, du trigone, des deux thalamus (pulvinars), des deux corps genouillés internes, des tapetums et des deux circonvolutions hippocampiques.

6- C.V.F. passant à 92, 93, 97, 99 millimètres en arrière du pôle frontal

Extension au splenium du corps calleux, aux deux circonvolutions limbiques (L1), aux deux cornes d'Ammon, aux deux tapetums, aux radiations optiques de façon bilatérale. La zone respectée comporte à droite la région située à partir du pli pariéto-limbique antérieur et comprend le lobule para-

Figure 13

C.V.F. passant par les tubercules mamillaires (coloration de Loyez)
Réf. 72 G 53355

Figure 14

C.V.F. passant par le tubercule mamillaire gauche (coloration de Loyez)
Réf. 72 G 53355

Figure 15

Noter surtout le développement dans le trigone de la tumeur (coloration de Loyez)
Réf. 72 G 53355

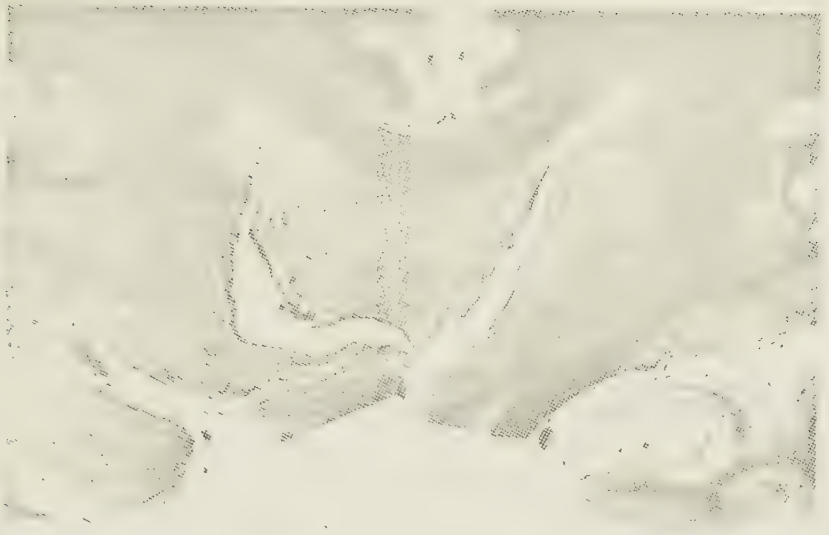


Figure 16

Coloration de Loyez
Réf. 72 G 53355

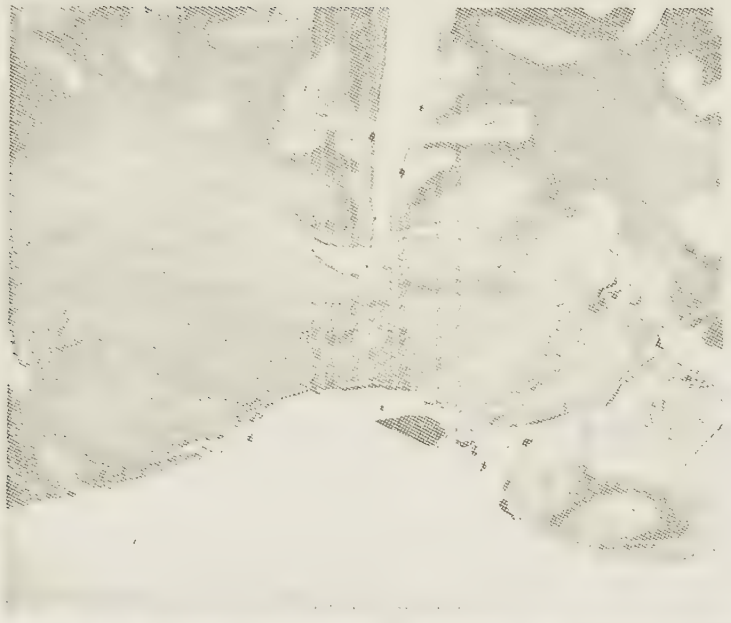


Figure 17

Coloration de Loyez
Réf. 72 G 53355

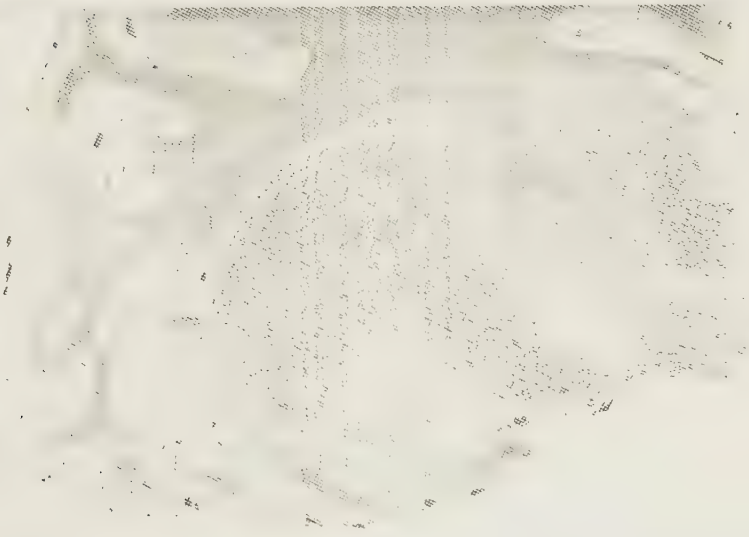


Figure 18

Coloration de Loyez
Réf. 72 G 53355

central, la pariétale ascendante, le pli courbe, les première et deuxième circonvolutions pariétales. A gauche, toute la substance blanche du lobe pariéto-temporal est infiltrée.

7- C.V.F. occipitale, 105, 107, 116, 122, 133 millimètres en arrière du pôle frontal

A droite, toute la région située depuis la scissure sous pariétale jusque y compris la berge supérieure de la calcarine est envahie (la tumeur est ici intraventriculaire). On note aussi une infiltration de la substance blanche des lobes fusiforme et lingual. Les première et deuxième circonvolutions pariétales, le précunéus et la zone s'étendant jusqu'à T1 sont normales (Figure 18). A gauche, la quasi totalité des plans de coupe est envahie, comprenant le précunéus et la berge supérieure de la calcarine ; les lobes fusiforme et lingual sont intacts.

En conclusion, astrocytome gémistocytique prenant en arrière l'allure d'un glioblastome à localisation hippocampo-fornico-thalamo-cingulaire bilatérale, respectant les deux tubercules mamillaires, non envahis, mais démyélinisés, touchant le septum, la majeure partie du corps calleux, des deux lobes temporaux et occipitaux.

L'étude du tronc cérébral et du cervelet s'est avérée normale, par contre le chiasma optique est démyélinisé dans ses deux parties externes (ceci explique vraisemblablement l'hémi-anopsie binasale).

Enfin, signalons que sur le matériel examiné, on ne note pas de lésion nécrotique à type de ramollissement.

°
° °
°

II - OBSERVATIONS ANTERIEURES

En 1964, DELAY, BRION et DEROUESNE reprennent l'ensemble des 108 cas anatomo-cliniques considérés comme syndromes de Korsakoff d'étiologie tumorale. Leur analyse, basée sur des critères cliniques et anatomo-cliniques, ne leur permet de retenir que 55 observations (Tableau 1) parmi lesquelles seules 19 possèdent une étude anatomique précise.

108 cas	CLINIQUE	ANATOMIE
56 cas certains	syndrome de Korsakoff	45 atteintes bilatérales du circuit H.M.T.C.
52 cas discutables	10 syndromes de Korsakoff	10 atteintes vraisemblables du circuit H.M.T.C.
	19 confusions mentales	19 atteintes vraisemblables du circuit H.M.T.C.
	23 erreurs de diagnostic	23 lésions unilatérales (ou à distance du circuit H.M.T.C.

(H.M.T.C. = Hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire)

TABLEAU 1

TABLEAU 2 : SYNDROMES DE KORSAKOFF TUMORAUX AVEC ETUDE ANATOMIQUE PRECISE
LESIONS BILATERALES DU CIRCUIT H.M.T.C.

N°	Cas	Année	AUTEURS	N°	Cas	Année	AUTEURS
1	2	1926	SOUQUES, BARUK BERTRAND	16		1957	ORTHNER
2		1933	ALMEIDA-DIAS	17		1957	SIVADON
3	S B T	1934	LHERMITTE	18	2	1958	ZEMAN
4	D A	1937	LHERMITTE	19	3	1958	ZEMAN
5		1939	GRUNTHAL	20	T1	1964	DELAY, BRION DEROUESNE
6	1	1941	BENEDEK, JUBA	21	T6	1964	DELAY, BRION DEROUESNE
7	2	1941	BENEDEK, JUBA	22	T7	1964	DELAY, BRION DEROUESNE
8	3	1945	DAVISON, DEMUTH	23		1964	FLAMENT, FLAMENT-DURAND
9		1951	OBRADOR	24		1965	ORTHNER, RETTINGER
10	1	1952	SPROFKIN, SCIARRA	25		1967	de MORSIER
11	2	1952	SPROFKIN, SCIARRA	26	T3	1969	DELAY, BRION
12	6	1954	de AJURIAGUERRA	27	T5	1969	DELAY, BRION
13	7	1954	de AJURIAGUERRA	28	T8	1969	DELAY, BRION
14	8	1954	de AJURIAGUERRA	29	T9	1969	DELAY, BRION
15	10	1957	ORTHNER	30		1972	FAU, PERRET PASQUIER

T9 = cas initialement unilatéral

En nous basant sur les mêmes critères et en exigeant une étude anatomique détaillée, nous retenons actuellement comme authentiques syndromes de Korsakoff d'étiologie tumorale :

- 19 cas antérieurs au mémoire de 1964 de DELAY, BRION et DEROUESNE
- 3 publiés en 1964 par ces auteurs
- 1 de FLAMENT et FLAMENT DURAND (1964)
- 1 de ORTHNER RETTINGER (1965)
- 1 de de MORSIER (1967)
- 4 de DELAY et BRION (1969)
- 1 observation personnelle

Ces 30 observations (Tableau 2) correspondent à des lésions bilatérales du circuit hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire. Nous y ajouterons 4 cas susceptibles de correspondre à des atteintes unilatérales du même circuit et qui par là même prêtent à caution. Enfin, nous exposerons une observation de syndrome de Korsakoff survenue chez l'enfant et citée par DELAY et BRION.

A - LESIONS BILATERALES DU CIRCUIT H.M.T.C.

Nous reprendrons succintement et par ordre chronologique chacune des observations retenues, en faisant état des données cliniques et anatomiques de façon quasi exclusive (Tableaux 3 et 4).

N° 1 - 1926 - cas n° 2 de BARUK

Observation de SOUQUES, BARUK et BERTRAND (182)

Elle concerne une femme de 37 ans, opérée un an avant son hospitalisation d'un cancer du sein gauche, présentant depuis un mois un état dépres-

sif, une aménorrhée, des céphalées et une épilepsie bravais-jacksonienne sensitive motrice, localisée d'abord au membre supérieur droit. Il s'y associe des troubles visuels (baisse de l'acuité et diplopie) et des crises de narcolepsie au décours desquelles un état confusionnel passager s'installe. A son entrée, l'examen neurologique est pratiquement normal. On note toutefois un léger état de confusion mentale. L'examen ophtalmologique objective une diplopie homonyme par paralysie du VI droit, une stase papillaire bilatérale prédominant à droite. Bientôt va s'installer un syndrome de Korsakoff avec désorientation temporo-spatiale, fabulation, amnésie antérograde avec oubli à mesure et conservation de la mémoire des faits anciens. Au terme d'une évolution de 7 mois, l'autopsie permet de constater :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

a) La présence d'un nodule tumoral très circonscrit de la taille d'une noisette, occupant le tuber cinereum et l'infundibulum du 3ème ventricule. Assez médian, il refoule plus qu'il n'envahit les parois du ventricule, entraîne une démyélinisation de la bandelette optique gauche, laisse intacts les faisceaux de Vicq d'Azyr, envahit les deux tubercules mamillaires ainsi que la méninge de la base. Le locus niger et le corps de Luys gauches sont touchés.

b) Un nodule moins volumineux dans le noyau amygdalien gauche.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Carcinome glandulaire tantôt typique, tantôt atypique prenant par endroit un aspect indifférencié.

En conclusion, les auteurs retiennent une double métastase d'un carcinome mammaire, l'une limitée au noyau amygdalien gauche, l'autre en rapport avec les méninges de la base, faisant hernie entre le chiasma optique et l'espace inter-pédonculaire, pénétrant la région infundibulaire du 3ème ventricule

qu'elle refoule, fusant dans la région sous-thalamique, refoulant et envahissant partiellement les noyaux du tuber et détruisant les deux corps mamillaires

N° 2 - 1933 -

ALMEIDAS DIAS (6)

Il s'agit d'un homme de 32 ans dont la symptomatologie initiale comporte une somnolence et des céphalées, dans un tableau d'hypertension intracrânienne. Il présente bientôt un syndrome hypothalamique typique, une atrophie optique, des troubles de la mémoire de type korsakovien avec désorientation temporo-spatiale, fabulation, sans fausses reconnaissances et un état confusionnel. 18 mois plus tard, l'examen anatomo-pathologique objective un crânio-pharyngiome du plancher du 3ème ventricule ayant détruit les deux corps mamillaires.

N° 3 - 1934 - cas SBT

LHERMITTE J., SENGES D., BOULET P. et TRELLES O. (126)

Femme de 60 ans, présentant des troubles oculaires, des céphalées et un syndrome de Korsakoff avec troubles caractéristiques de la mémoire, fausses reconnaissances, sans fabulation, désorientation temporo-spatiale, état confusionnel et atrophie optique. Evolution en un an.

Histologiquement, crânio-pharyngiome du plancher du 3ème ventricule avec destruction des deux tubercules mamillaires.

N° 4 - 1937 - cas DA

LHERMITTE J., DOUSSINET et AJURIAGUERRA J. de (127)

Femme de 57 ans, éthylique, hospitalisée pour une somnolence surtout diurne, un défaut d'orientation dans le temps et l'espace, des troubles de la mémoire portant sur les faits récents avec fausses reconnaissances, fabulation. Il s'y associe un état confusionnel net, une activité onirique avec hallucina-

tions à caractère auditif et surtout visuel, une paraparésie spasmodique, un oedème papillaire bilatéral au fond d'oeil. La malade décède au bout de deux mois.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Tumeur plongeant dans le 3ème ventricule, de consistance mollasse, semée de points hémorragiques, sans atteinte hypophysaire, occupant toute la zone comprise entre le chiasma optique et la partie haute de la protubérance, envahissant outre le plancher du 3ème ventricule, les tubercules mamillaires et l'hypothalamus médian.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

La tumeur revêt un aspect monomorphe constitué de petites cellules à cytoplasme mince, contenant un noyau arrondi et fortement coloré par l'hématoxyline. De place en place, les cellules sont beaucoup plus volumineuses, centrées par un noyau irrégulier, atypique ou encore par plusieurs noyaux rappelant la forme générale de la cellule géante. En de nombreux points, il existe des zones de dégénérescence colloïde ou hyaline , ou une abondance de tissu collagène. Les vaisseaux très nombreux possèdent des parois bien individualisées.

En conclusion, spongioblastome multiforme (selon GLOBUS et STRAUSS), glioblastome multiforme ou gliome polymorphe (ROUSSY, LHERMITTE, CORNIL).

N° 5 - 1939 -

GRUNTHAL (98)

Homme de 40 ans, se plaignant de céphalées et hospitalisé pour un syndrome de Korsakoff typique (troubles de mémoire caractéristiques, désorientation temporo-spatiale, fabulation, fausses reconnaissances) avec une note

euphorique nette, sans hypertension intracrânienne. Au bout de 18 mois, l'examen anatomo-pathologique permet de confirmer l'existence d'un crânio-pharyngiome du plancher du 3ème ventricule (les deux tubercules mamillaires sont détruits).

N° 6 - 1941 - cas 1

BENEDEK et JUBA (21)

Homme de 38 ans, accusant des troubles endocriniens, une hypertension intracrânienne modérée et un syndrome de Korsakoff sans fausses reconnaissances. L'examen neurologique objective une hémi-anopsie bitemporale et au bout de 3 ans, l'examen anatomo-pathologique révèle un crânio-pharyngiome du plancher du 3ème ventricule ayant détruit les deux corps mamillaires.

N° 7 - 1941 - cas 2

BENEDEK et JUBA (21)

Femme de 44 ans, présentant des céphalées, une hypertension intracrânienne, un syndrome de Korsakoff, sans fausses reconnaissances. L'examen clinique montre une paralysie du III droit et surtout une maladie de Recklinghausen. L'évolution rapide, en deux mois, amène à découvrir un spongioblastome du 3ème ventricule avec atteinte du fornix.

N° 8 - 1954 - cas 3

DAVISON et DEMUTH (62)

Femme de 40 ans. Syndrome de Korsakoff sans fausses reconnaissances et tremblement intentionnel bilatéral. L'examen anatomo-pathologique met en évidence un lympho-sarcome du corps calleux détruisant le fornix.

N° 9 - 1951

OBRADOR, BOIXADOS et SANCHEZ-JUAN (157)

Il s'agit d'un homme acromégale dont l'âge n'est pas précisé, opéré

un an auparavant parce qu'il présentait une compression aiguë du chiasma, liée à une hémorragie intratumorale (crânio-pharyngiome). On note, en 1951, une baisse de l'acuité visuelle, une hémi-anopsie bitemporale puis un état confusionnel, avec puérilisme, une désorientation temporo-spatiale avec amnésie antérograde, sans fausses reconnaissances, avec fabulation et sans hypertension intracrânienne. Il existe, enfin, une atrophie optique bilatérale bien que la pression intracrânienne soit normale. Il décède brutalement après un accès de "paralysie respiratoire".

L'examen anatomo -pathologique révèle :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Une récidive de l'adénome hypophysaire qui s'est développée derrière le chiasma jusqu'à la région diencéphalique et l'espace interpédonculaire, mesurant 3 centimètres de long sur 2 de large et 2 de profondeur. Pas de dilatation ventriculaire. Destruction des deux corps mamillaires.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Un adénome à cellules polyédriques sans polarité vasculaire. Il n'y a pratiquement pas d'atypie, ni de mitose. Le tissu conjonctif est très abondant. Les caractères cytologiques, architecturaux et tinctoriaux sont ceux d'un adénome éosinophile, sauf l'abondante réaction fibreuse qui est plus en faveur d'un adénome chromophobe.

En conclusion, adénome hypophysaire rétrochiasmatique avec destruction des deux corps mamillaires.

N° 10 - 1952 - cas 1

SPROFKIN et SCIARRA (185)

Femme de 53 ans, non éthylique, accusant depuis plusieurs semaines

un état confusionnel, un syndrome de Korsakoff typique avec fabulation, fausses reconnaissances, désorientation temporo-spatiale, amnésie antérograde et une note euphorique importante. L'examen neurologique s'avère normal. On ne note pas de polynévrite, pas d'oedème papillaire. La ventriculographie objective une tumeur frontale basale bilatérale s'étendant au septum et au corps calleux. Une biopsie du lobe frontal permet le diagnostic de glioblastome. Le décès survient rapidement et la vérification anatomo-pathologique découvre :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Une grosse tumeur médiane occupant le septum, le fornix et s'étendant au corps calleux, aux noyaux caudés, aux thalamus, en comprimant le 3ème ventricule et les ventricules latéraux.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Il s'agit d'une tumeur plutôt cellulaire, très vascularisée, envahissant de façon diffuse le tissu nerveux, s'étendant en de nombreux points à la surface des ventricules. Les parois du 3ème ventricule sont infiltrées. Une nécrose à tendance extensive et de nombreuses pseudo-palissades sont à noter ainsi que quelques cellules bi ou plurinucléées.

En conclusion, glioblastome du septum avec extension au fornix et au corps calleux.

N° 11 - 1952 - cas 2

SPROFKIN et SCIARRA (185)

Homme de 62 ans, non éthylique, ayant pour antécédents une comitialité ancienne de type grand mal, bien contrôlée par le traitement. Dix jours avant son hospitalisation, il devient apathique, indifférent, apragmatique, désorienté dans le temps et l'espace, somnolent. A l'examen, on note une

euphorie et des troubles de la mémoire typiques d'un syndrome de Korsakoff avec fabulation, sans fausses reconnaissances. Bientôt, s'installent un état confusionnel et des troubles respiratoires qui emportent le malade au trentième jour.

A l'autopsie :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Tumeur médiane, siégeant dans le rostrum du corps calleux, le septum lucidum et le fornix. Elle s'étend de façon variable dans les structures voisines, envahissant le genou du corps calleux, la portion interne des cornes frontales et les ventricules latéraux, la partie pré-optique de l'hypothalamus et sa partie latérale, le récessus, le chiasma et les nerfs optiques. Le 3ème ventricule et les deux foramens intraventriculaires sont comprimés directement et il en résulte une hydrocéphalie modérée. On note aussi une hernie temporale gauche. Le lobe temporal droit est le siège de quelques foyers de ramollissements kystiques. Ces lésions semblent en rapport avec une contusion probablement secondaire à un traumatisme crânien en rapport avec la comitialité.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

La majeure partie de la tumeur est constituée d'astrocytes de forme parfois étoilée, souvent allongée. Sa vascularisation est pauvre, sans zone de nécrose et sans formation pseudo-palissadique. Ailleurs, la tumeur, qui semble avoir grossi rapidement, contient de nombreuses cellules en mitoses et de nombreux capillaires qui sont le siège d'une hyperplasie endothéliale. Ces aspects sont ceux d'un glioblastome ou d'un astrocytome qui a subi une évolution vers la malignité.

En conclusion, glioblastome bifrontal avec envahissement du corps calleux, du septum et du fornix.

N° 12 - 1954 - cas 6

AJURIAGUERRA de, HECAEN et SALOUN (4)

Femme de 39 ans, présentant en septembre 1952 des céphalées et une comitialité justifiant une hospitalisation au décours de laquelle apparaissent un état confusionnel, des modifications thymiques (irritabilité) et une baisse de l'acuité visuelle qui aboutit à une cécité. A son entrée (9 août 1953), on note une confusion mentale avec euphorie, un syndrome de Korsakoff typique, avec fabulation et fausses reconnaissances et une cécité totale (pas de clignement à la menace, pas de réaction pupillaire à la lumière). Il existe, en outre, une stase papillaire bilatérale et une paralysie faciale gauche de type central. L'état confusionnel, les troubles de la mémoire et la cécité persistent (avec une anosognosie complète de ce dernier élément). Bientôt, s'installe un coma et la malade décède le 28 août 1953 (évolution en un an).

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

La tumeur bifrontale se développe dans la substance blanche avec extension inférieure et interne. Elle n'infiltre pas les circonvolutions externes alors qu'elle atteint les circonvolutions limbiques surtout à droite.

1- Sur une coupe passant à la naissance du corps strié

La tumeur adopte une extension en aile de papillon des deux côtés et siège au-dessous du corps calleux qu'elle infiltre à sa partie inférieure.

2- Sur une coupe plus postérieure

Elle occupe la corne frontale droite, s'étend en arrière et obture en partie la portion orale du 3ème ventricule.

3- Les coupes sériées

De la région ventriculaire montrent que sur une coupe passant au niveau du front putamino-caudé, elle se développe aux dépens du septum lucidum et s'accole à la paroi ventriculaire en infiltrant légèrement le noyau caudé opposé.

4- Sur une coupe passant par la C.B.A.

Elle siège toujours au niveau des ventricules latéraux, infiltre les piliers du septum et semble arrêter vers le bas par la C.B.A. En fait, la paroi du 3ème ventricule est infiltrée surtout au niveau de la région basale et cette infiltration se prolonge jusqu'au tuber et l'anse lenticulaire. La masse tumorale siège toujours au-dessous du corps calleux dans la région du septum lucidum et du trigone (la partie inférieure du ventricule est indemne de cette masse tumorale).

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Tumeur très polymorphe : il s'agit d'un astrocytome fibrillaire tantôt pauci-cellulaire avec, peut-être des oligodendrocytes et une prolifération vasculaire importante constituée de néo-vaisseaux, tantôt plus cellulaire, constituée d'éléments de forme variée à noyaux irréguliers hyperchromatiques et comportant des anomalies. Il s'y associe des foyers de nécrose avec des images typiques de pseudo-rosettes. On note un envahissement des espaces méningés et des ventricules ; l'envahissement englobe par endroit des reliquats embryonnaires.

En conclusion, glioblastome bifrontal avec envahissement du fornix.

N° 13 - 1954 - cas 7

AJURIAGUERRA de, HECAEN et SADOUN (4)

Femme de 43 ans, accusant le 10 mai 1952 un syndrome confusionnel

avec désorientation temporo-spatiale, somnolence, troubles de la mémoire (amnésie des faits récents), fabulation sans fausses reconnaissances. A son entrée, le 30 mai 1952, l'examen neurologique est normal. Le fond d'oeil objective un oedème papillaire bilatéral. L'évolution est rapidement fatale (un mois).

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

1- Coupe passant par le pont d'union putamino-caudé

La tumeur ventriculaire médiane s'étend vers la pointe du septum lucidum, englobe ses piliers et infiltre légèrement les bords latéraux et inférieurs du noyau caudé.

2- Coupe passant par la C.B.A. et le tuber

La tumeur de 1,5 centimètres de diamètre atteint tout le ventricule, rejette en haut la C.B.A. et les piliers du septum, infiltre la commissure de MEYNERT et écarte les bandelettes optiques. Elle infiltre également, mais légèrement, la pointe des deux globes pâles. Les ventricules latéraux sont écartés et aplatis mais non infiltrés.

3- Coupe passant par la région sous-ventriculaire et le tuber

La tumeur occupe l'ensemble de la cavité ventriculaire, s'infiltre dans les parois du 3ème ventricule sur toute sa hauteur, effondre en bas la paroi ventriculaire et écarte les bandelettes optiques sans les infiltrer. En hauteur, elle s'étend jusqu'au trigone avec lequel, cependant, elle n'acquiert aucune attache.

4- Coupe passant par les tubercules mamillaires

La tumeur occupe tout le 3ème ventricule sans effondrer le plancher. La capsule des tubercules mamillaires est intacte et ces formations quoique aplaties ne sont pas infiltrées. Le thalamus présente un aspect pommelé et est augmenté de volume d'un côté, sans être touché à ce niveau par la masse tumorale.

5- Coupe passant par le tiers antérieur du noyau rouge

Tumeur de volume plus réduit et remplissant la parci ventriculaire sans la dilater exagérément. En hauteur, elle s'étend jusqu'au niveau de l'étage moyen du ventricule.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Tumeur très uniforme, très riche en noyaux, évoquant l'aspect d'un blastème embryonnaire (neurosponge) avec quelques zones de pseudo-rosettes. Les cellules ont un noyau petit, sphérique ou légèrement allongé, parfois incurvé en virgule et présentant peu de monstruosités. Le stroma est constitué d'un fin réseau fibrillaire. La disposition par endroit est comparable à celle d'un médulloblastome.

En conclusion, gliome du 3ème ventricule avec atteinte du fornix,

N° 14 - 1954 - cas 8

AJURIAGUERRA de, HECAEN et SADOUN (4)

Femme de 45 ans, dont les troubles semblent débuter en 1950 par des modifications du caractère avec "idées de grandeur". En janvier 1952, elle présente une période de somnolence de plusieurs jours. En septembre 1952, les troubles du comportement persistent et s'associent bientôt à des crises comitiales généralisées. Elle est internée le 27 décembre 1952, et à cette époque

on note un état délirant, une euphorie, un syndrome confusionnel, une désorientation temporo-spatiale, un syndrome de Korsakoff typique avec fabulation, fausses reconnaissances, céphalées avec vomissements, une hémiparésie gauche avec réflexes ostéotendineux vifs au membre inférieur gauche, une hypotonie faciale gauche, une paralysie du VI gauche. Le fond d'oeil confirme l'hypertension intracrânienne en montrant un flou papillaire bilatéral. Rapidement survient un coma, et la malade décède le 18 février 1953 au terme d'une évolution de trois ans.

L'examen anatomo-pathologique révèle :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

1- Sur une coupe passant par la commissure blanche antérieure

La tumeur infiltre les régions tubériennes et périventriculaires des deux côtés et y reste localisée. Le 3ème ventricule est dilaté. Le noyau lenticulaire est épargné.

2- Coupe passant par les tubercules mamillaires

On note une infiltration des tubercules mamillaires de la région périventriculaire du thalamus antérieur et d'un côté du faisceau lenticulaire.

3- Coupe passant en arrière des corps mamillaires

Les thalamus sont nettement touchés.

4- Coupe par la commissure de Forel

Tumeur intraventriculaire englobant les noyaux internes des deux thalamus, détruisant le faisceau de Vicq d'Azyr et les noyaux externes d'un côté.

5- Les coupes plus postérieures

Montrent que la tumeur reste intraventriculaire et infiltre le tronc cérébral sans dépasser la région protubérantielle haute, touchant les régions péri-acqueducales, le locus niger et le noyau rouge.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Tumeur très cellulaire, évoquant par endroit un astrocytome fibrillaire avec de nombreux vaisseaux à paroi souvent épaissie, scléro-hyaline. Ailleurs, l'aspect est celui d'un glioblastome très cellulaire à cellules allongées, présentant quelques monstruosités et des rosettes. La paroi ventriculaire est détruite ; à distance, le tissu cérébral présente des dépôts calcaires et de très abondants corps amylacés.

En conclusion, glioblastome du plancher du 3ème ventricule, détruisant les corps mamillaires.

N° 15 - 1957 - cas 10

ORTHNER (160)

Homme de 54 ans, ayant présenté initialement une désorientation avec agitation puis un syndrome de Korsakoff sans fabulation ni fausses reconnaissances ayant évolué en 15 jours. L'examen anatomo-pathologique révèle une métastase du plancher du 3ème ventricule ayant détruit les deux corps mamillaires.

N° 16 - 1957 - cas 11

ORTHNER (160)

Homme de 49 ans, dont la symptomatologie initiale consiste en un syndrome hypothalamique et des troubles mnésiques, puis s'installent un syndrome de Korsakoff sans fabulation ni fausses reconnaissances, une hémi-

anopsie bitemporale. L'évolution se termine au bout d'un an. L'examen anatomo-pathologique objective une métastase du plancher du 3ème ventricule ayant détruit les deux corps mamillaires.

N° 17 - 1957 -

SIVADON, AJURIAGUERRA de et BARANDE (180)

Chez un homme de 58 ans, éthylique chronique, se manifeste depuis la fin de 1955 un syndrome d'allure psychiatrique qui comporte une confusion avec amnésie de fixation prévalente, une fabulation pauvre ainsi que quelques fausses reconnaissances, une euphorie permanente, une insomnie périodique, une turbulence nocturne avec somnolence diurne. Interné en janvier 1956, on note un syndrome de Korsakoff avec désorientation temporo-spatiale, fabulation, fausses reconnaissances. L'examen neurologique ne retrouve pas de signes de polynévrite, pas de trouble de la sensibilité, pas d'amyotrophie, pas d'aréflexie. Il existe, par contre, un syndrome pyramidal bilatéral aux membres supérieurs (diminution globale de la force musculaire, signes d'Hoffmann et de Rossolimo bilatéraux) sans trouble de la motricité oculaire, sans trouble gnosique ni praxique. Le calcul élémentaire, la reconnaissance des formes simples sont conservés, les troubles du langage, discrets. Au quinzième jour d'hospitalisation, le malade décède à la suite d'une crise d'allure comitiale au terme d'une évolution globale de quelques mois.

L'examen anatomo-pathologique objective :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Une tumeur qui comprime la partie antérieure et infiltre les parois de l'hypothalamus. Il s'agit d'un kyste s'étendant depuis la région préfrontale jusqu'au niveau de la région thalamique. Il siège au niveau de la face interne du lobe préfrontal, détruit la partie antérieure du corps strié, reste assez limité dans la substance blanche et ne détruit pas la paroi ventriculaire.

Coupes passant au niveau des deux tiers du thalamus

La tumeur détruit la couche optique et repousse en-dehors le corps strié.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

La paroi ventriculaire et les noyaux végétatifs sont intacts, alors que les faisceaux, à point de départ mamillaire, sont détruits. Au niveau de la base, on note une gliose importante. La paroi kystique est formée d'un revêtement épidermoïde d'aspect malpighien.

En conclusion, crânio-pharyngiome du plancher du 3ème ventricule ayant détruit les corps mamillaires.

N° 18 - 1958 - cas 2

ZEMAN (212)

Elle concerne une femme de 67 ans, non éthylique, hospitalisée pour des troubles du caractère, sans manifestation clinique d'hypertension intra-crânienne, et des troubles de la mémoire de type korsakovien avec une désorientation temporo-spatiale, des fabulations, sans fausses reconnaissances. Le décès survient au bout de deux ans. L'examen anatomo-pathologique met en évidence un spongioblastome du septum avec destruction du fornix.

N° 19 - 1958 - cas 3

ZEMAN (212)

Femme de 62 ans, non éthylique, dont les premiers signes sont des troubles de la mémoire et du caractère. Puis secondairement, apparaît un syndrome de Korsakoff typique avec fabulation et fausses reconnaissances et une tableau démentiel avec des manifestations cliniques d'hypertension intra-crânienne et une ataxie. L'évolution dure six mois et la vérification anatomo-

pathologique révèle un spongioblastome du système limbique ayant détruit le fornix.

N° 20 - 1964 - observation 1 du mémoire = 689 = T1

DELAY, BRION et DEROUESNE (68)

Homme de 59 ans, non éthylique, dont l'histoire clinique débute en novembre 1959 par une baisse progressive, bilatérale de l'acuité visuelle, régressive. En novembre 1960, une symptomatologie identique s'associe à un scotome central bilatéral et à une décoloration des deux papilles, faisant porter le diagnostic de névrite optique,rétrobulbaire alcoolo-nicotinique. En mai 1961, survient un tableau confusionnel avec somnolence et un syndrome de Korsakoff associant aux troubles de la mémoire caractéristiques une désorientation temporo-spatiale, des fabulations et des fausses reconnaissances. On note enfin une euphorie importante et un balancement net entre le syndrome de Korsakoff et la confusion mentale. L'examen neurologique est normal. L'intervention permet de découvrir un volumineux crânio-pharyngiome solide ayant complètement détruit le plancher du 3ème ventricule et se poursuivant jusqu'au tronc basilaire : l'exérèse est totale. Le malade décède au terme d'une évolution globale de 17 mois.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Au niveau du lobe frontal droit, la brèche opératoire forme un puits allant jusqu'au 3ème ventricule. A la coupe, ce dernier est occupé par un hématome écartant en arrière les deux corps mamillaires laminés.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Il s'agit d'un crânio-pharyngiome avec de nombreuses formations adamantines. Sur le plan topographique, les deux corps mamillaires sont

atteints à droite par des lésions anciennes de compression (disparition neuronale, gliose astrocytaire protoplasmique très nette), à gauche, la région centrale du corps mamillaire et l'arrivée du pilier du fornix sont détruits par un ramollissement frais vraisemblablement opératoire. Mais, il existe une gliose astrocytaire périphérique allant jusqu'à l'hypothalamus postérieur qui traduit des lésions compressives plus anciennes. Les fornix et les faisceaux de Vicq d'Azyr sont normaux. Il existe un ramollissement frais dans le noyau antérieur du thalamus gauche, alors que le thalamus droit est normal.

En conclusion, crânio-pharyngiome invaginé dans le 3ème ventricule et détruisant les deux corps mamillaires.

N° 21 - 1964 - observation 3 du mémoire = 666 B = T6

DELAY, BRION et DEROUESNE (68)

Homme de 41 ans, éthylique, hospitalisé le 3 février 1961 pour troubles du comportement et présentant depuis quelques jours des céphalées et des vomissements. A l'examen, on note un tremblement et une désorientation temporo-spatiale faisant porter le diagnostic d'encéphalopathie alcoolique. Un mois plus tard, se manifeste un syndrome de Korsakoff, avec désorientation temporo-spatiale, fabulation, fausses reconnaissances, sans euphorie. Il s'y associe une lenteur d'idéation et une somnolence ainsi qu'une note confusionnelle qui vient bientôt estomper les troubles mnésiques. Le fond d'oeil montre un discret flou papillaire. L'examen neurologique est normal. Le diagnostic de tumeur thalamique est porté. Le malade décède le 22 mars 1961 au terme d'une évolution de 46 jours.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Tumeur développée aux dépens des deux thalamus (le droit étant plus touché que le gauche) remplissant la quasi totalité du 3ème ventricule. Engagement temporal bilatéral responsable de lésions hémorragiques du tronc céré-

bral et de deux ramollissements frais dans le territoire des deux artères cérébrales postérieures. Au niveau du lobe frontal droit, la brèche s'étend jusqu'aux noyaux gris centraux.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Spongioblastome giganto-cellulaire détruisant la moitié interne des deux thalamus et refoulant les noyaux externes. A droite, le noyau antérieur et les noyaux internes ont disparu. A gauche, le noyau antérieur est refoulé et aplati. On y note une gliose importante, une raréfaction cellulaire avec pycnose des neurones restants. Les faisceaux de Vicq d'Azyr sont invisibles et probablement inclus dans le processus tumoral qui refoule en haut les trigones (le gauche est envahi par quelques cellules monstrueuses isolées). En bas, elle interrompt la commissure blanche antérieure ; le pilier gauche du fornix est envahi par quelques cellules tumorales, le droit montre des lésions secondaires à la section opératoire (démyélinisation avec boules hyalines et gliose). Les deux corps mamillaires sont normaux et il n'existe pas de lésion d'encéphalopathie carentielle.

En conclusion, spongioblastome giganto-cellulaire bithalamique occupant tout le 3ème ventricule.

N° 22 - 1964 - observation 2 du mémoire = 570 B = T7

DELAY, BRION et DEROUESNE (68)

Homme de 43 ans, non éthylique, hospitalisé le 10 juillet 1958 avec le diagnostic de tumeur bifrontale probable. Depuis un mois, il présente des céphalées qui vont en s'accentuant, des vomissements plus récents, des troubles intellectuels. A son entrée, on note des troubles intellectuels, de gros troubles de l'attention, une désorientation temporo-spatiale complète, un syndrome de Korsakoff typique avec une fabulation particulièrement nette, des fausses reconnaissances et quelques éléments délirants. L'examen neurologique objective une anosmie bilatérale, une paralysie faciale centrale gauche. Le fond d'oeil révèle un oedème papillaire modéré. L'intervention montre qu'il s'agit d'une tumeur évoquant un glioblastome et englobant le corps calleux,

le trigone, le septum, le noyau caudé droit et peut-être le gauche, le plancher et le toit de la corne frontale gauche. Le malade décède au bout d'un mois.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Tumeur très hémorragique, développée sur la ligne médiane dans le corps calleux et le septum qui s'étend en avant, à peu près de façon symétrique, à droite, jusqu'à la brèche opératoire, à gauche, jusqu'au pôle frontal. Elle respecte le thalamus et la partie postérieure du corps calleux. Il existe un engagement amygdalien bilatéral.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Glioblastome multiforme occupant la partie postérieure du septum, détruisant les piliers antérieurs du trigone. On note de petites coulées tumorales isolées sous le plancher du 3ème ventricule jusqu'aux confins des corps mamillaires qui sont toutefois respectés et sous les parois latérales du 3ème ventricule jusqu'aux noyaux paraventriculaires. Les thalamus et les faisceaux de Vicq d'Azyr sont normaux.

En conclusion, glioblastome multiforme bifrontal.

N° 23 - 1964 -

FLAMENT et FLAMENT DURAND (82)

Homme de 41 ans, éthylique chronique, présentant en 1956 un accès de délirium tremens, rapidement régressif, sans trouble mnésique résiduel. Hospitalisé en juillet 1962, pour le même motif, l'évolution est différente, car pendant plusieurs semaines, persistent des troubles de la mémoire de type korsakovien, un état confusionnel, une somnolence et une désorientation à

prédominance temporelle. L'examen neurologique est normal, les réflexes ostéotendineux sont vifs mais symétriques. Le fond d'oeil est normal. Nouvelle hospitalisation en mai 1963 pour syndrome confuso-onirique, agitation, désorientation, incohérence. Ces éléments s'améliorent en quelques jours, mais rapidement s'amorcent un état subconfusionnel, une désorientation temporo-spatiale, des troubles du jugement et de l'autocritique, une importante dysmnésie de fixation avec imprécision de l'évocation des souvenirs, une fabulation intermittente. Les réflexes ostéotendieux sont plus faibles, mais présents, l'état général se dégrade et le malade décède d'une complication pulmonaire aiguë.

Examen anatomo-pathologique :

a) VISCERES

- Foie : Stéatose assez importante avec cirrhose débutante.
- Poumons : Congestion avec bronchopneumonie du lobe inférieur droit.

b) SYSTEME NERVEUX

PERIPHERIQUE

Les nerfs sciatique et crural droit ne présentent pas de lésion de la myéline ou des axones.

CENTRAL

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Les méninges et la convexité des hémisphères cérébraux sont d'aspect normal. A la base, en arrière de la tige hypophysaire et indépendante d'elle, se situe une petite tumeur arrondie qui s'étend en arrière jusqu'en

avant des pédoncules cérébraux et occupe toute la région des tubercules mamillaires qui ne sont plus identifiables. A la coupe, nette augmentation de calibre du 3ème ventricule contrastant avec des ventricules latéraux normaux. Sur la coupe passant par la commissure blanche antérieure, on retrouve appendue au plancher du 3ème ventricule la tumeur qui mesure 7 millimètres de diamètre. Le reste du cerveau, le tronc cérébral et le cervelet sont normaux.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

TOPOGRAPHIE DES LESIONS

Tumeur appendue au plancher du 3ème ventricule, sur la ligne médiane, apparaissant en avant sur une coupe passant par la partie antérieure de la commissure blanche antérieure. A ce niveau, le toit (plancher du 3ème ventricule) est formé d'une gliose fibrillaire assez dense et présente des dépôts calciques dans la paroi des vaisseaux. Sur des coupes plus postérieures, la tumeur occupe la totalité de la région mamillaire, les tubercules sont de taille réduite, l'atrophie se faisant aux dépens d'une déperdition neuronale importante avec gliose et démyélinisation. Les quelques neurones qui persistent ont un aspect atrophique. Le tubercule mamillaire droit est le siège d'hémorragies pétéchiales. Le tissu nerveux du toit de la tumeur est le siège de remaniements variables à ce niveau (gliose, dépôts calciques). La couche externe du tuber entoure le point de départ du lipome et se prolonge sans discontinuité avec sa capsule fibreuse. La commissure supra-mamillaire est fortement démyélinisée, mais contrastant avec la réduction de calibre des deux corps mamillaires, le fornix et le faisceau de Vicq d'Azyr sont normaux. Le 3ème ventricule est dilaté et revêtu d'un épendyme normal. Les noyaux hypothalamiques sont intacts et ne présentent pas de prolifération gliale ni vasculaire. Les lobes temporaux, les cornes d'Ammon, les noyaux amygdaliens, le cervelet, le tronc cérébral sont normaux.

NATURE DE LA TUMEUR

La partie principale est constituée de tissu adipeux de structure normale peu vascularisé et parsemé de quelques plages collagènes denses. Dans

ses portions moyennes et antérieures, on rencontre deux inclusions osseuses, indépendantes, ayant la structure d'un tissu osseux compact sans indice de remaniement, contenant une moelle purement adipeuse sans activité hématopoïétique. Ce lipome peut être classé dans le cadre des choristòmes selon la définition d'ALBRECHT qui constituent une variété de tératome.

En conclusion, lipome du plancher du 3ème ventricule comprîmant et envahissant les deux tubercules mamillaires.

N° 24 - 1965 -

ORTHNER et RETTINGER (161)

Homme de 49 ans, présentant un syndrome de KOrsakoff intermittent avec fabulation, sans fausses reconnaissances, associé à une agitation importante avec désintérêt, apathie continue et euphorie, sans signe neurologique et ayant évolué en 10 mois.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Tumeur kystique du 3ème ventricule de la taille d'une "noisette" aplatissant le tuber et le fornix et refoulant les corps mamillaires.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Crânio-pharyngiome.

N° 25 - 1967 -

MORSIER de (149)

C'est un homme de 55 ans qui présente le 2 juin 1963 un comporte-

ment anormal : il devient très familier, somnolent, dépressif, anxieux et bientôt se manifestent des crises de contraction de l'hémiface droite avec tremblement des deux membres supérieurs, des lèvres et de tout le corps sans perte de connaissance. En septembre 1963, surviennent des troubles de la mémoire de type Korsakovien, sans fabulation, ni fausses reconnaissances. En octobre 1963, il accuse une prise de poids de 7 kilos et des céphalées frontales bilatérales avec nausées. Hospitalisation le 31 octobre 1963. L'examen neurologique est normal. Les odeurs sont perçues mais non reconnues, la stéréognosie est bonne. Pas de trouble de la parole. Lecture et écriture normales (ainsi que la copie de dessins géométriques simples). On note un rétrécissement concentrique bilatéral du champ visuel plus net à droite.

L'ETUDE PSYCHOMETRIQUE TRES DETAILLEE ET BASEE SUR LES TESTS D'ANDRE REY EST AINSI RESUMEE :

- L'épreuve d'interprétation de dessin (niveau culturel et capacité de synthèse) donne des résultats se situant au centile 75 d'un groupe d'ouvriers qualifiés.

- Les épreuves de mémoire avec profil de rendement mnésique donnent un résultat très nettement en dessous de la limite de tolérance avec une acquisition nulle.

- L'épreuve de reproduction de mémoire de la figure complexe est nulle (centile 0).

Le malade décède le 24 décembre 1963 (évolution 6 mois).

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Corps mamillaires proéminents très augmentés de volume. Les nerfs optiques, situés au milieu du tissu tumoral qui fait hernie, ne semblent pas comprimés. Le mésencéphale est infiltré par la tumeur.

HEMISPHERE DROIT

1- Coupe passant par la C.B.A. et le corps mamillaire

- perte de substance sous le noyau caudé secondaire à l'intervention.

- augmentation considérable de volume de toute la région sous-lenticulaire et sous-thalamique.

- le corps mamillaire se situe à 1 centimètre au-dessous du tractus optique et atteint la corne d'Ammon. Il est démyélinisé, sa capsule est en partie conservée.

- le tractus optique est refoulé par une masse tumorale située dans la fosse sylvienne sans être démyélisé. La commissure blanche antérieure amincie est conservée.

- le pilier antérieur du fornix est indemne. Le pallidum est atteint. La capsule interne et le putamen sont conservés. L'uncus du lobe temporal, le noyau amygdalien sont infiltrés. La corne d'Ammon est normale. L'écorce de la convexité est presque normale, la crête du lobe temporal, les gyrus pré et post centraux sont occupés par trois nodules tumoraux. Les gyrus cinguli et rectus sont infiltrés.

2- Coupe passant par le corps mamillaire et le pied du mésencéphale

- infiltration marquée de l'hypothalamus et du pied du pédoncule qui sont démyélinisés.

- atteinte du pallidum, la lésion rejoignant l'hypothalamus.

- petites hémorragies à la partie interne de la tumeur pallidale (le lobe temporal et le septum sont intacts).

- noyau de 5 millimètres de diamètre dans le gyrus central.

3- Coupe passant par le thalamus et la substansa nigra

- la tumeur pallidale a disparu, celle de l'hypothalamus est encore

très développée.

- aucune structure n'est conservée, sauf la substansa nigra dont les cellules nerveuses dépigmentées ou très dépigmentées existent au milieu du tissu tumoral.

- la partie interne de la voie pyramidale est infiltrée.

- les fibres du faisceau thalamique et du champ H sont partiellement conservées.

- le thalamus est légèrement infiltré de façon diffuse.

4- Coupe passant par les corps genouillés

- le corps genouillé externe est conservé, mais comprimé.

- le corps genouillé interne, rempli par la tumeur, est agrandi.

- la substansa nigra est entièrement infiltrée ainsi que le noyau rouge.

- les trois noyaux du thalamus sont légèrement infiltrés.

5- Coupe passant au niveau de la commissure postérieure

- le thalamus est légèrement infiltré.

- l'épiphyse est normale.

HEMISPHERE GAUCHE

La tumeur se localise surtout dans l'hypothalamus et le corps mamillaire. Le thalamus est discrètement infiltré ainsi que le corps de Luys, le noyau rouge et la substansa nigra. Petit noyau tumoral dans le gyrus central antérieur. La myéline est partiellement conservée dans la capsule du corps mamillaire, le pilier antérieur du fornix et les faisceaux blancs du thalamus.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Gliome astrocytaire protoplasmique dont le degré de malignité varie suivant les endroits. Au niveau de l'hypothalamus, les astrocytes nombreux sont espacés, la microglie et l'oligodendroglie sont peu abondantes. Pas de tissu conjonctif. Pas de nécrose. Au niveau du pallidum, les astrocytes deviennent plus nombreux et on rencontre de nombreuses cellules géantes multinucléées en périphérie.

En conclusion, astrocytome à cellules géantes hypothalamique bilatéral.

N° 26 - 1969 - cas 779 = T3

DELAY et BRION (66)

Homme de 56 ans, porteur d'un crânio-pharyngiome kystique connu depuis 1962, se traduisant cliniquement par un pan-hypopituitarisme, un diabète insipide, une hémi-anopsie latérale homonyme gauche et des troubles de la mémoire discrets portant sur les faits récents, régressant après chaque ponction. La dernière ponction est pratiquée en mai 1966 et on implante une aiguille d'iridium radio-actif dans la poche. En novembre 1966, surviennent rapidement une cécité périphérique complète avec mydriase, perte de tout réflexe photomoteur, atrophie optique bilatérale et anosognosie complète de cette cécité, des hallucinations visuelles, un syndrome de Korsakoff avec fabulation sans fausses reconnaissances. L'évolution totale, après l'apparition du syndrome de Korsakoff, est de 6 mois.

Etude anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Objective unkyste à paroi fripée occupant le plancher du 3ème ventricule et l'hypothalamus gauche, détruisant le chiasma optique, les deux

corps mamillaires (le gauche a disparu, le droit est ramolli). La cavité du kyste est vide, hormis la présence de la bandelette d'iridium.

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Crânio-pharyngiome.

N° 27 - 1969 - cas 175 B = T5

DELAY et BRION (66)

Homme de 55 ans, présentant pendant quatre ans un tableau korsakovien et en fin d'évolution une démence complète avec de gros troubles de la mémoire terminaux.

Examen anatomo-pathologique :

Kyste colloïde du 3ème ventricule avec lamination des corps mamillaires et dilatation énorme secondaire des cornes frontales expliquant probablement la démence.

N° 28 - 1969 - cas 727 = T8

DELAY et BRION (66)

Homme de 59 ans, dont l'histoire se résume ainsi : juin 1964, syndrome dépressif traînant ; décembre 1964, latéropulsion à la marche et troubles mnésiques touchant les faits récents, s'aggravant nettement en février 1965 ; mars 1965, syndrome de Korsakoff incomplet avec amnésie des faits récents, persistance de la fixation, conservation parfaite de la mémoire des faits anciens, désorientation temporo-spatiale, sans fabulation, sans fausses reconnaissances, avec conscience partielle des troubles et élaboration d'explications apaisantes, syndrome neurologique probablement pariétal droit comprenant une astéréognosie de la main gauche, un désintérêt complet du champ visuel gauche sans hémi-anopsie et avec persistance du réflexe de clignement à

la menace. Par ailleurs, des signes d'interprétation difficile : inclinaison invincible du tronc vers la droite et latéropulsion droite, sous forme de raideurs paradoxales des membres lors des essais de flexion du tronc et sous forme de persévération des attitudes. Evolution totale de 10 mois.

Examen anatomo-pathologique :

- Gliomatose à prédominance spongioblastique occupant la moitié postérieure du corps calleux et les deux fornix en totalité. A droite, la tumeur infiltre la fimbria et la corne d'Ammon qui sont triplées de volume et elle se poursuit tout autour de la corne temporale droite.

- Les deux corps mamillaires sont rétractés et jaunâtres par atrophie secondaire.

- Plage gliomateuse pariétale droite occupant la substance blanche sous P1 et la moitié supérieure de P2 expliquant probablement la symptomatologie pariétale.

- Engagement temporal bilatéral avec lésions hémorragiques fraîches du tronc cérébral responsable de l'exitus.

N° 29 - 1969 - cas 728 = T9

DELAY et BRION (66)

Ce cas présentant initialement des lésions unilatérales du circuit H.M.T.C. sera exposé plus loin.

N° 30 - 1972 - observation personnelle

L'essentiel de ces 30 observations figure dans les tableaux 3 et 4 (page suivante).

TABLEAU 3

N°	Sexe	Age Année	Durée d'évolution	NATURE de la tumeur	SIEGE de la tumeur
1	F	37	7 mois	métastase	Plancher de V3 noyau amygdalien gauche
2	M	32	18 mois	crânio-pharyngiome	Plancher de V3
3	F	60	1 an	crânio-pharyngiome	Plancher de V3
4	F	57	2 mois	spongioblastome	Plancher de V3
5	M	40	18 mois	crânio-pharyngiome	Plancher de V3
6	M	38	3 ans	crânio-pharyngiome	Plancher de V3
7	F	44	2 mois	spongioblastome (neurofibromatose)	V3
8	F	40	?	lymphosarcome	Corps calleux
9	M	?	?	adénome hypophysaire	Plancher de V3
10	F	53	qq semaines	glioblastome	Septum
11	M	62	1 mois	glioblastome	Bifrontal
12	F	39	1 an	glioblastome	Bifrontal
13	F	43	1 mois	médulloblastome	V3
14	F	45	3 ans	glioblastome	Plancher de V3
15	M	54	15 jours	métastase	Plancher de V3

TABLEAU 4

N°	sexe	Age année	Durée d'évolution	NATURE de la tumeur	SIEGE de la tumeur
16	M	49	1 an	métastase	Plancher de V3
17	M	58	qq mois	crânio-pharyngiome	Plancher de V3
18	F	67	2 ans	spongioblastome	Septum
19	F	62	8 mois	spongioblastome	Système limbique
20	M	59	17 mois	crânio-pharyngiome	V3
21	M	41	46 jours	spongioblastome giganto-cellulaire	V3 noyaux antérieurs des deux thalamus
22	M	43	1 mois	glioblastome multiforme	Bifrontal, septal, trigonal
23	M	41	qq mois	lipome	Plancher de V3 Corps mamillaires
24	M	49	10 mois	crânio-pharyngiome	V3, Tuber, Fornix
25	M	55	6 mois	gliome astrocytaire	V3, Hypothalamus
26	M	56	6 mois	crânio-pharyngiome	Plancher de V3 Hypothalamus gauche
27	M	55	4 ans	kyste colloïde	V3
28	M	59	10 mois	Gliomatose spongioblastique	Splenium calleux Fornix
29	M	50	3 ans ½	gliome	Bifrontal
30	M	36	4 mois	glioblastome	Corps calleux, Trigone

B - CAS PARTICULIERS

- LESION UNILATERALE DU CIRCUIT H.M.T.C.

Comme le soulignent DELAY et BRION, l'étude topographique des tumeurs responsables d'un syndrome de Korsakoff reflète nettement la nécessité d'une atteinte bilatérale du circuit H.M.T.C.. Néanmoins, ces auteurs retiennent trois observations d'authentiques syndromes korsakoviens par lésion unilatérale du circuit H.M.T.C., auxquelles ils joignent une observation personnelle. C'est, cet ensemble que nous allons brièvement exposer et que nous discuterons plus loin (Tableau 5).

N° 1 bis - 1914 - cas de STERN (188)

cas 47 du mémoire de DELAY, BRION et DEPOUESME (68)

Femme de 45 ans, avec syndrome de Korsakoff complet, hémiparésie droite, puis apparition secondaire d'un état confusionnel. Evolution 6 mois.

Examen anatomo-pathologique :

Sarcome développé dans le plancher de la corne frontale gauche, comprimant la moitié gauche du corps calleux et refoulant vers la droite le septum et le fornix.

N° 2 bis - 1929 - cas H de de MORSIER

cas 29 du mémoire de DELAY, BRION et DEPOUESME (68)

Femme de 47 ans, présentant une confusion onirique, un syndrome frontal et des éléments korsakoviens.

Examen anatomo-pathologique :

Métastase frontale droite d'un cancer du sein. Pour de MORSIER "ce cas ne constitue pas un syndrome préfrontal pur, à cause de la compression de l'autre côté et de l'hypertension intracrânienne".

N° 3 bis - 1942 - cas K de WAGNER

cas 48 du mémoire de DELAY, BRION et DEROUESNE (68)

Homme de 38 ans. Syndrome de Korsakoff avec troubles mnésiques, désorientation et fabulation.

Examen anatomo-pathologique :

Crânio-pharyngiome n'ayant détruit qu'un seul corps mamillaire, le gauche.

N° 4 bis ou N° 29 - 1969 - 728 = T9

DELAY et BRION (66)

Homme de 50 ans, installant rapidement (en 2 mois), au début de 1962, des troubles de la marche, un désintérêt progressif et un trouble de la mémoire portant sur les faits récents avec fabulation de "remémoration". L'examen pré-opératoire objective un syndrome frontal gauche avec grasping reflex droit, paralysie faciale droite centrale, latéropulsion droite, désintérêt social complet et actes absurdes, un syndrome de Korsakoff avec amnésie complète des faits récents, bonne conservation de la mémoire des faits anciens, désorientation temporo-spatiale, sans fausses reconnaissances mais riche fabulation. Il s'y associe de fréquents épisodes de délire de mémoire avec participation onirique, état confusionnel, bradypsychie, lenteur d'idéation et anosognosie totale du trouble. Le diagnostic de tumeur frontale gauche est posé et l'envahissement cingulaire droit paraît être l'hypothèse la plus vraisemblable pour expliquer le trouble mnésique. En fait,

l'intervention ne confirme pas ces données : la tumeur qui, histologiquement correspond à un gliome astroblastique avec signes de malignité, occupe le lobe frontal gauche, mais respecte le corps calleux et le côté opposé (la face interne de l'hémisphère gauche est indemne d'envahissement). Il existe cependant un engagement net sous-falciforme accompagné d'une hernie limbique gauche faite de tissu non tumoral. L'hypothèse seconde devient alors que le syndrome de Korsakoff doit être lié à une compression bicingulaire à distance de la tumeur (ou plus précisément à la hernie) et qu'il doit donc régresser rapidement. L'évolution confirme cette hypothèse et au treizième jour la mémoire est presque normale et le malade peut reprendre son travail pendant deux ans. En février 1964, récidive de la tumeur frontale gauche avec céphalées, désintérêt, grasping reflex droit, mais sans aucun symptôme korsakovien. Une nouvelle intervention objective un kyste frontal gauche et un noyau tumoral dur (de même aspect histologique que plus haut) qui s'enfonce dans la région frontale interne et pénètre le corps calleux en dépassant la ligne médiane. Au décours, on note un court épisode de fabulation et de désorientation temporo-spatiale et l'amélioration se poursuit neuf mois. En décembre 1964, réapparition d'un tableau comportant une riche fabulation. Décès en août 1965.

Examen anatomo-pathologique :

1°) MACROSCOPIQUEMENT

Amputation complète du lobe préfrontal gauche s'arrêtant à l'aire 6. Gliome en aile de papillon occupant la partie toute antérieure du corps calleux débordant dans la substance blanche des deux régions frontales supéro-internes droite et gauche et envahissant en arrière le septum (cette invasion se termine à la jonction des piliers des trigones qui paraissent macroscopiquement libres de tumeur) et une partie de la tête des noyaux caudés. Le cortex cingulaire est intact, mais la substance blanche sous-jacente est infiltrée.

TABLEAU 5 : SYNDROMES DE KORSAKOFF D'ETIOLOGIE TUMORALE AVEC ETUDE ANATOMIQUE PRECISE ET LESION UNILATERALE DU CIRCUIT H.M.T.C.

N°	Cas	Année	Sexe	Age	Auteurs	NATURE de la tumeur	SIEGE de la tumeur
1 bis	1	1914	F	45	STERN	sarcome	Corne frontale gauche
2 bis	H	1929	F	47	de MORSIER	métastase d'un cancer du sein	Frontal droit
3 bis	K	1942	M	38	WAGNER	crânio-pharyngiome	Destruction du corps mamillaire gauche
4 bis	T9*	1969	M	50	DELAY BRION	gliome	Frontal gauche

T9* = N° 29 : cas secondairement bilatéral

2°) HISTOLOGIQUEMENT

Gliome diffus de type astroblastique et spongioblastique qui, bien que riche en cellules et présentant quelques monstruosités, est peu malin et semé de petites calcifications. Les deux piliers des fornix sont envahis par quelques cellules tumorales isolées, sans être démyélinisés.

- SYNDROME DE KORSAKOFF DE L'ENFANT

- 1969 - T10 (756)

DELAY et BRION (66)

Enfant de 11 ans, porteur d'un crânio-pharyngiome se traduisant par un retard staturo-pondéral, une hypertension intracrânienne et des calcifications supra-sellaires, sans trouble psychique avant l'intervention. Celle-ci permet une exérèse quasi complète par voie transventriculaire obligeant à la section du pilier antérieur du trigone droit. Dès le réveil de l'intervention, l'enfant jusque là doux et docile devient subitement ordurier, injurie grossièrement les infirmières et l'on constate la persistance d'un état qui, au dixième jour, est interprété comme confusionnel avec désorientation temporo-spatiale, perte du souvenir de l'opération et de la notion de durée du séjour hospitalier, fabulations enfin (l'enfant raconte des promenandes dans le couloir, alors qu'il n'a pas quitté son lit). L'interrogatoire de l'enfant seul ne permet pas d'objectiver avec précision les éléments caractéristiques. Par contre, la coopération maternelle fait apparaître un syndrome de Korsakoff typique, avec amnésie antérograde, conservation de la mémoire des faits anciens, riche fabulation et fausses reconnaissances. Les auteurs pensent que ce trouble a été déclenché par la section du pilier droit du fornix, mais que celà ne suffit pas et qu'il faut y associer soit une lésion préalable du système mamillaire gauche par la tumeur, soit un oedème post-opératoire inhibant temporairement le fornix gauche. Le décès survient en un mois, mais l'étude complète de l'encéphale n'a pu être réalisée. C'est pour cette raison que ce cas, par ailleurs très détaillé, ne figure pas comme matériel anatomo-

clinique précis. Il constitue, à notre connaissance, l'un des rares exemples de syndrome de Korsakoff tumoral chez l'enfant avec ceux cités par PAILLAS (164) que nous retrouverons au chapitre VI (et qui de la même manière ne comportent pas d'étude anatomique complète).

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

C H A P I T R E III

ETUDE CLINIQUE

I - SEMEIOLOGIE PSYCHIATRIQUE DU SYNDROME DE KORSAKOFF

II - DONNEES GENERALES D'ORDRE ETIOLOGIQUE

A - Fréquence

B - Incidence du sexe

C - Incidence de l'âge

D - Notion d'éthylisme

III - ETUDE CLINIQUE

A - Signes de début

B - Tétrade korsakovienne et tumeur

C - Syndrome pur ou impur ?

D - Signes neurologiques associés

E - Evolution

F - Diagnostic

Nous rappellerons tout d'abord brièvement la séméiologie classique du syndrome de Korsakoff complet et pur, avant d'analyser les données générales d'ordre étiologique qui ressortent de l'étude des 30 cas de la littérature et, pour mieux dégager l'allure clinique et évolutive d'une telle entité dans sa variété tumorale ; nous essaierons enfin de préciser quels problèmes diagnostiques peuvent se poser devant de telles manifestions.

I - SEMEIOLOGIE PSYCHIATRIQUE DU SYNDROME DE KORSAKOFF (sans préjuger de son étiologie)

Nous empruntons cette description aux traités classiques et plus particulièrement à l'étude faite par DELAY et BRION.

A) Classiquement en effet, la séméiologie décrite consiste en une TETRADE CARACTERISTIQUE comportant :

- une amnésie des faits récents, antérograde, continue
- une désorientation temporo-spatiale
- une fabulation
- des fausses reconnaissances

1- L'AMNESIE DES FAITS RECENTS, signe principal et le plus constant réalise un trouble de la mémoire portant sur les faits récents. Elle est dite pour cette raison "antérograde" ; d'intensité variable, elle va du classique "oubli à mesure" jusqu'à "l'oubli à l'instant". Elle s'accompagne d'une parfaite conservation des faits anciens, avec cependant une amnésie rétrograde touchant une frange variable et atteignant souvent les dix ou quinze ans qui précèdent le début de la maladie. Ces troubles mnésiques contrastent avec le respect des connaissances didactiques et des facultés de raisonnement..

2- LA DESORIENTATION TEMPORO-SPATIALE s'avère tout aussi constante, d'abord et surtout temporelle, puis secondairement spatiale.

3- LA FABULATION constitue le troisième symptôme majeur. On distingue en général :

- la réponse confabulante ou fabulation vraie, la plus souvent rencontrée, facile à provoquer, en demandant au malade des renseignements sur ses activités habituelles, plus rarement spontanée.

- la fabulation de remémoration proche du délire de mémoire, permettant au sujet de revivre des tranches du passé réelles (vraies réminiscences) ou plausibles mais fictives et souvent chaotiques (pseudo-réminiscences).

- la fabulation "purement imaginative" (fabulations fantastiques ou de grandeur), moins fréquente.

4- LES FAUSSES RECONNAISSANCES qui apparaissent souvent parallèlement à la fabulation. Il peut s'agit de :

- fausses reconnaissances typiques
- méconnaissances systématiques
- paramnésie de réduplication

B) A côté de cet ensemble séméiologique typique, il est important de souligner :

- L'ABSENCE DE CONFUSION MENTALE
- L'INTEGRITE DE LA FIXATION, généralement conservée ou non abolie et qui pour DELAY et BRION semble justifier l'exclusion du terme "amnésie de fixation" parfois employé à la place d'amnésie antérograde (66).
- L'ABSENCE DE DEMENCE

C) Enfin, il est également classique de rattacher aux éléments séméiologiques décrits plus haut une EUPHORIE fréquente, constante chez l'éthylique, mais qui n'en est cependant pas l'apanage. Elle s'associe souvent, mais non obligatoirement, à une méconnaissance par le malade de son trouble de la mémoire ou ANOSOGNOSIE incomplète ou intermittente.

II - DONNEES GENERALES D'ORDRE ETIOLOGIQUE

A côté de l'étiologie nutritionnelle ou carentielle et singulièrement alcoolique, le syndrome de Korsakoff tumoral est rare. Nous étudierons sa fréquence par rapport à l'ensemble des tumeurs cérébrales, l'âge de survenue, sa répartition en fonction de certaines tranches d'âge, en fonction du sexe et de la possibilité d'une intoxication éthylique associée. L'essentiel de cette analyse se situe en fin de chapitre dans les tableaux 9, 10, 11, 12 et 13.

A - FREQUENCE

En 1972, il n'en existe que 30 observations anatomo-cliniques précises. Une revue rapide des cas étudiés par DELAY et BRION, en 1969, nous laissera mieux entrevoir la place exacte de l'étiologie tumorale par rapport à l'ensemble des autres causes possibles (Tableau 6).

Quant à la fréquence des manifestations korsakoviennes au cours des tumeurs cérébrales, nous la retrouvons avec précision chez DELAY, BRION, DEROUESNE. Selon la statistique de ces auteurs (1964), et d'après des chiffres provenant d'études globales faites par plusieurs écoles, il semble que sur 1509 tumeurs cérébrales, le syndrome ne se soit manifesté que douze fois,

TABLEAU 6

ETIOLOGIE	NOMBRE DE CAS ETUDIES	ETUDE ANATOMIQUE
Alcoolique	21	11
Démences séniles ou mixtes	11	11
Tumorales	10	8
Post-traumatique	5	
Vasculaire	3	3
Nutritionnelle	2	
Post-encéphalitique	2	
Maladie de Pick	2	2
Démence chez l'alcoolique	2	2
Granulomateuse	1	1
Post-comitiale	1	1
Post-anoxique	1	1
Post-sismothérapie	1	
Ictus amnésique	1	
Hémorragie méningée	1	
TOTAL	64	40

TABLEAU 7 : STATISTIQUE PORTANT SUR 1509 TUMEURS CEREBRALES
d'après DELAY, BRION, DEROUESNE (1964)

	NOMBRE DE CAS	FREQUENCE (%)
Syndrome de Korsakoff	12	0,8 %
Troubles de la mémoire non korsakoviens	379	25 %
Confusion mentale	295	19 %

soit dans 0,8 % des cas, alors que dans cette même analyse, on retrouve 379 troubles de la mémoire de type non korsakovien (25 % des tumeurs) et 295 états de confusion mentale (19 %) (Tableau 7). Nous pouvons donc retirer de tous ces éléments que le syndrome de Korsakoff reste rare et que ce mode d'expression séméiologique représente 8 tumeurs cérébrales sur 1000. Nous ne faisons pas état ici de la nature histologique des tumeurs en cause que nous réservons au chapitre anatomo-pathologique.

B - INCIDENCE DU SEXE

Dans notre matériel, nous retenons 19 hommes pour 11 femmes. Le syndrome semble donc deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

C - INCIDENCE DE L'AGE (Tableau 8)

Nous soulignerons d'emblée la rareté, voire, la quasi absence de cette entité chez l'enfant. Nous envisagerons plus loin la difficulté de mise en évidence de sa séméiologie avant l'âge adulte. Nous devons néanmoins mentionner ici le cas clinique rapporté par DELAY et BRION chez un garçon de 11 ans, porteur d'un crânio-pharyngiome, mais dont l'étude anatomique n'a pu être réalisée. En effet, dans l'immense majorité des cas, de telles manifestations sont l'apanage de l'adulte. Les âges extrêmes sont 32 et 67 ans, pour un âge moyen de 49 ans. Il ressort également de notre étude que le syndrome se manifeste dans deux tiers des cas entre 40 et 60 ans, plus rarement avant 40 ans et exceptionnellement après 60 ans (1/10).

TABLEAU 8 : REPARTITION DES TUMEURS PAR TRANCHE D'AGE

TRANCHES de 10 ANNEES	NOMBRE de TUMEURS	POURCENTAGE
D = 30 à 40 ans	7	23,3 %
E = 40 à 50 ans	9	30 %
F = 50 à 60 ans	10	33,3 %
G = 60 à 70 ans	3	10 %

D - NOTION D'ETHYLISME

La présence ou l'absence d'intoxication éthylique n'est mentionnée que 14 fois sur 30. Quatre malades peuvent être considérés comme éthyliques chroniques, 10 en sont indemnes. Chaque alcoolique présente un syndrome de Korsakoff complet, un seul est euphorique, tous sont confus. Pour être objectifs, nous devons également ajouter qu'anatomiquement dans un cas, les tubercules mamillaires se révèlent normaux, et que 3 fois ils sont envahis par la tumeur en cause, sans qu'il ne soit fait état d'éventuelles lésions d'origine carentielle. L'importance de la notion d'intoxication alcoolique, dans ce domaine, nous paraît d'un intérêt majeur et il est surprenant de constater qu'une observation sur deux la passe sous silence.

III - ETUDE CLINIQUE

Nous orienterons cette analyse séméiologique en essayant de dégager d'une part les signes de début, d'autre part deux éléments qui nous paraissent capitaux et qui sont :

- la notion de pureté de la séméiologie (absence d'hypertension intracrânienne, d'état confusionnel ou de démence)
- la notion de syndrome de Korsakoff complet (les quatre critères de la tétrade typique) ou incomplet

Enfin, nous tenterons de faire un inventaire des signes neurologiques accompagnateurs de la période d'état et très souvent absents ou non évocateurs.

A - SIGNES DE DEBUT (Tableau 11)

Dans un tiers des cas, ce sont des TROUBLES MNESIQUES de type korsakovien qui attirent l'attention et le plus souvent une amnésie de type antérograde remarquée par l'entourage du malade. Moins fréquentes, mais très évocatrices, sont les CEPHALEES (8 cas) d'autant qu'elles s'accompagnent volontiers de vomissements qui font rapidement évoquer la possibilité d'une tumeur cérébrale. Plus rares que des deux symptômes majeurs, mais de fréquence égale, apparaissent les troubles oculaires ou visuels (4 cas), notamment à type de baisse de l'acuité, les troubles endocriniens évocateurs d'un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire (4 cas) et les troubles du comportement (4 cas). Il est bien plus rare que la symptomatologie initiale se traduise par une comitialité de type grand mal (2 cas), un syndrome confusionnel (2 cas) un état dépressif ou des troubles du caractère. Bien plus exceptionnels, se manifestent dans ce cadre une somnolence inhabituelle, un délire, des troubles de la marche ou de l'intellect (1 cas pour chaque symptôme). Il est donc logique de constater que le syndrome de Korsakoff, d'étiologie tumorale, a pour expression inaugurale le plus souvent des troubles de la mémoire et des céphalées.

B - TETRADE KORSAKOVIENNE ET TUMEUR (syndrome complet ou incomplet ?)
(Tableau 13)

Il paraît inutile de souligner l'importance de cette analyse, tant il est certain qu'une symptomatologie tronquée, chez un malade éthylique ou non, vient aussitôt soulever d'autres hypothèses diagnostiques que carentielles et par là même, pousser à des investigations paracliniques plus rapides à la recherche d'une tumeur éventuellement curable chirurgicalement (nous ne ferons que rappeler la fréquence des crânio-pharyngiomes qui constituent heureusement et assez souvent un matériel qui n'aboutit pas jusqu'au pathologiste

hormis, bien entendu, le fragment prélevé pour biopsie).

1- 1/3 DES SYNDROMES DE KORSAKOFF SONT COMPLETS (10 cas)

Ils comportent, nous l'avons dit, la tétrade classique. Mais sur ces 10 cas :

- 7 s'accompagnent d'une hypertension intracrânienne
- 7 d'une euphorie
- 8 d'un état de confusion mentale
- 1 d'une évolution démentielle

2- 2/3 DES SYNDROMES DE KORSAKOFF SONT INCOMPLETS (20 cas)

- 15 ne présentent que trois critères et sont alors sans fausses reconnaissances (14 cas) ou plus exceptionnellement sans fabulation (1 cas)
- 5 se résument à deux critères, et l'on n'y retrouve ni la fabulation, ni les fausses reconnaissances, ce qui nous amène à faire quelques réserves quant à la valeur de l'appellation syndrome de Korsakoff.

EN SOMME, 2 syndromes de Korsakoff tumoraux sur 3 sont incomplets, la moitié n'offre que trois critères, 1 sur 6 n'en présente que 2.

C - SYNDROME PUR OU IMPUR ?

Seul le cas N° 5 constitue un syndrome de Korsakoff complet et pur, dans la mesure où l'euphorie qui l'accompagne est considérée par la majorité des auteurs comme possible en dehors de tout éthylisme, ce que nous confirmerons plus loin. Dans toutes les autres observations analysées, aux troubles de la mémoire, viennent s'associer ou se juxtaposer, pour éventuellement les masquer, d'autres éléments, qui, hormis l'euphorie, caractérisent pour nous l'impureté du syndrome de Korsakoff. Ce sont :

1- L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

A traduction clinique ou paraclinique, elle est mentionnée 19 fois, présente dans 12 cas et qualifiée de modérée (3 fois) ou de nette (9 fois), absente dans 7 observations.

2- LA CONFUSION MENTALE

Qui est manifeste chez un peu plus de la moitié des sujets (17 fois). Il est d'ailleurs parfois fait état d'un balancement entre l'intensité du syndrome confusionnel et l'importance des troubles de la mémoire (observation N° 20).

3- LA DEMENCE

Qui n'est signalée qu'exceptionnellement (2 cas).

4- Quant à l'EUPHORIE, il semble bien justifié de la placer dans le tableau presque classique du syndrome : on la note 1 fois sur 3 (et sur ces 10 cas, 1 seule fois chez un éthylique).

IL RESSORT DE CET ENSEMBLE QUE LE SYNDROME DE KORSAKOFF TUMORAL S'AVERE :

a- 2 FOIS PLUS SOUVENT TRONQUE QUE COMPLET

b- EXCEPTIONNELLEMENT PUR :

- s'accompagnant dans la moitié des cas d'une confusion mentale,
- 1 fois sur 3 d'une hypertension intracrânienne et d'une euphorie.

PARALLELEMENT, ON CONSTATE QUE LA FABULATION SE MANIFESTE 4 FOIS SUR 5, ET LES FAUSSES RECONNAISSANCES 1 FOIS SUR 3.

D - SIGNES NEUROLOGIQUES ASSOCIES (Tableaux 9 et 10)

Le fait le plus important consiste en la négativité de l'examen clinique, notamment neurologique 1 fois sur 3. Lorsqu'il existe des manifestations cliniques, elles se révèlent, dans un tiers des cas, d'ordre oculaire ou visuel, à type de baisse de l'acuité, allant jusqu'à la cécité complète périphérique (dans un même ordre de fait, et bien que la signification en soit différente, nous mentionnerons ici la possibilité d'une cécité psychique). Cet ensemble de troubles visuels s'accompagne de façon quasi constante d'une anosognosie. Ailleurs, il s'agit de paralysies oculo-motrices touchant la IIIème paire ou la VIème et d'hémianopsie latérale homonyme, binasale ou bitemporale, tout en sachant que ces faits font appel à des mécanismes différents. Plus exceptionnellement, apparaissent la constitution d'un syndrome pyramidal uni ou bilatéral, touchant le membre supérieur ou inférieur, la paralysie faciale de type central, ou l'hémispasme facial, l'anosmie, l'ataxie, le tremblement intentionnel ou l'épilepsie bravais-jacksonienne. Une observation (N° 28) fait état d'un syndrome pariétal droit comprenant une astéréognosie de la main gauche, avec désintérêt complet du champ visuel gauche, sans hémianopsie et avec persistance du réflexe de clignement à la menace. Il s'y associe d'ailleurs, une inclinaison invincible du tronc vers la droite avec latéropulsion se manifestant sous forme de raideur paradoxale lors des essais de flexion du tronc, accompagnée de persévération des attitudes et dont l'interprétation reste difficile. Rappelons à cet égard que l'observation que nous avons présentée fait état d'une perte de la mémoire topographique, d'une hémianopsie binasale, d'une agnosie des objets et d'une cécité psychique, alors que le reste de l'examen neurologique est pratiquement normal pendant la majeure partie de l'évolution.

E - EVOLUTION

L'allure évolutive générale reste soumise à une loi princeps qui

découle de la nature tumoral du processus, de la coexistence fréquente, voire quasi inéluctable au stade terminal, d'une hypertension intracrânienne, et d'une confusion mentale venant souvent masquer la symptomatologie proprement mnésique. Ceci explique les grandes différences observées quant à la durée d'évolution du syndrome de Korsakoff. Par ailleurs, il est capital de tenir compte de la nature histologique bénigne ou maligne de la tumeur, de son siège et de son retentissement plus ou moins précoce sur des fonctions pouvant conduire rapidement à l'exitus. Nous mentionnerons, néanmoins, les faits suivants

- plus l'évolution est longue, moins le syndrome a de chance de rester pur et complet,

-la durée d'évolution extrême varie de 15 jours à 4 ans, avec une moyenne globale d'environ 1 an.

F - DIAGNOSTIC

Nous envisagerons ici deux orientations diagnostiques (positives et différentielles) qui amènent aussi à considérer le diagnostic étiologique.

1- DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose avant tout sur la constatation clinique des quatre signes caractéristiques dont certains, nous l'avons vu, peuvent manquer. Il est même utile de rappeler que :

- 1 syndrome de Korsakoff tumoral sur 2 ne comporte que trois des critères,
- 1 sur 6 n'en présente que 2 (pas de fabulation ni de fausses reconnaissances)
- la fabulation ne se rencontre qu'1 fois sur 6.

Dans cet ordre d'idée, et en tenant compte de l'axiome classique selon lequel le diagnostic exige au moins trois critères, il est logique de

constaterqu'1 fois sur 6 la symptomatologie n'est pas celle d'un véritable syndrome de Korsakoff, et que ces faits méritent plutôt le nom de SYNDROMES KORSAKOVIENS. Nous avons déjà signalé que l'euphorie fait pratiquement partie du tableau classique et que l'anosognosie est fréquente.

En somme, le diagnostic de syndrome de Korsakoff se pose sur l'association :

- d'une amnésie antérograde continue, sans altération marquée de la mémoire des faits anciens, et sans modification des connaissances didactiques. Ce fait est le symptôme majeur sans lequel le diagnostic ne peut se concevoir.
- d'une désorientation surtout temporelle et secondairement spatiale.
- d'une fabulation.
- de fausses reconnaissances.

Nous ne ferons que mentionner la nécessité évidente des examens complémentaires qui servent surtout au diagnostic étiologique et parmi lesquels, l'étude détaillée de la mémoire conserve son importance. Nous évoquerons aussi la difficulté du diagnostic de ces tumeurs, le plus souvent profondes et médianes,touchant des structures où les modifications anatomiques ne sont pas toujours faciles à objectiver surtout à un stade précoce et même avec les procédés neuroradiologiques actuels. Elles bénéficient plus encore que dans d'autres topographies non seulement des données de l'artériographie, mais aussi, de l'encéphalographie gazeuse ou de l'exploration ventriculaire.

2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il porte sur des éléments séméiologiques. C'est ainsi que l'on peut être amené à discuter :

- LA CONFUSION MENTALE TYPIQUE, qui se différencie par l'existence d'une bradypsychie, de troubles importants de la perception, de troubles

mnésiques diffus portant à la fois sur des faits récents et anciens, avec une fixation nulle et une amnésie lacunaire complète, qui ne se constatent pas dans le syndrome de Korsakoff. Quant à la désorientation temporo-spatiale, elle fait partie des deux entités. L'association confusion mentale-syndrome de Korsakoff est fréquente puisque nous l'avons remarquée dans deux tiers des cas. L'état confusionnel s'observe avec autant de fréquence chez l'éthylique que dans l'étiologie tumorale, coïncidant souvent avec la phase aiguë de l'intoxication dans le premier cas, alors qu'il peut effacer le trouble mnésique dans la seconde éventualité (possibilité d'un véritable balancement entre le degré de confusion et l'intensité des troubles de la mémoire). Le syndrome confusionnel est enfin souligné au début de l'évolution des syndromes de Korsakoff post-encéphalitiques, et très fréquent dans la variété post-traumatique (MOUREN) où cependant la fabulation, habituellement compensatrice, reste l'élément original.

- L'AMNESIE DE FIXATION VRAIE, souvent confondue avec l'amnésie antérograde, entraîne une amnésie lacunaire partielle portant sur des franges irrégulières des faits récents. Cette différence explique la nécessité d'exclure une telle appellation lorsque l'on veut faire état de l'amnésie antérograde, de la tétrade korsakovienne.

- LES DEMENCES se caractérisent par des troubles globaux de la mémoire, parfois prédominants sur les faits récents et allant, en s'associant à une détérioration variable, jusqu'au tableau dit de "presbyophrénie". Comme le soulignent DELAY et BRION, le problème reste d'ordre nosologique "car l'on parle de syndrome de Korsakoff avec déterioration lorsqu'on met l'accent sur les troubles de la mémoire ou de presbyophrénie si l'on veut insister sur la détérioration intellectuelle". Dans notre étude, les deux éléments s'associent dans 2 observations (N° 19 et N° 27).

3- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Tout en connaissant la valeur de l'enquête anamnestique, précisant l'âge, le sexe, la notion éventuelle de traumatisme crânien, d'état de mal ou de crises comitiales, d'accidents vasculaires, cérébraux majeurs ou mineurs, d'hémorragie méningée, de désordre nutritionnel, d'électrochocs antérieurs ou

d'états démentiels, et sans vouloir méconnaître les données d'un examen clinique trop souvent peu évocateur, nous devons reconnaître logiquement que le diagnostic de l'étiologie tumorale repose surtout sur les examens complémentaires. Ces derniers comportant en règle générale, certes les examens de sang, mais avant tout les radiographies du crâne, l'EEG, la gamma-encéphalographie, l'écho encéphalogramme, la scintigraphie cérébrale, l'encéphalographie gazeuse et les artériographies par voie carotidienne, humérale ou vertébrale, l'exploration ventriculaire. Il faut également relever l'importance d'une étude détaillée de la mémoire, tout en sachant qu'il reste difficile, voire impossible, de définir avec précision le profil mnésique stigmatisant chaque étiologie.

Sur un plan beaucoup plus pratique, il nous paraît opportun de rappeler que l'intoxication éthylique reste une notion trompeuse. A l'inverse, son absence, l'impureté de la séméiologie, la constatation d'un syndrome de Korsakoff incomplet et a fortiori de manifestations évocatrices d'une hypertension intracrânienne doivent orienter vers la tumeur, dont la situation, souvent profonde, médiane, parfois septale, ne rend pas toujours facile l'approche diagnostique, même avec les techniques d'investigations modernes. D'une manière générale, il paraît logique de penser que tout syndrome de Korsakoff incomplet et/ou impur doit a priori être suspect d'une cause tumorale dans la perspective d'une thérapeutique chirurgicale précoce, qui hélas, reste loin d'être toujours possible. C'est dire la valeur capitale du trouble mnésique korsakovien et l'importance de la qualité de ce symptôme maintes fois présent dès le stade initial.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

TABLEAU 9

N°	E	PREMIERS SYMPTOMES	HIC	TM	DST	Fab	FR	Eu	C	D	SIGNES NEUROLOGIQUES
1		Sd dépressif Céphalées	+	+	+	+			+		VI droit - Epilepsie B.J.
2		Somnolence Céphalées	+	+	+	+			+		Sd hypothalamique Atrophie optique
3		Tr oculaires Céphalées		+	+		+		+		Atrophie optique
4	+	Tr mnésiques Somnolence	+	+	+	+	+		+		Sd pyramidal bilatéral
5		Tr mnésiques Céphalées	0	+	+	+	+	+			
6		Tr endocriniens	±	+	+	+					Hémianopsie bitemporale
7		Céphalées	+	+	+	+					III droit - Reckling Hausen
8			0	+	+	+					Tremblement intentionel bilatéral
9		Acromégalie Tr visuels	0	+	+	+			+		Atrophie optique
10	0	Tr mnésiques	0	+	+	+	+	+	+		
11	0	Apathie D.S.T.		+	+	+		+	+		
12		Céphalées Convulsions	+	+	+	+	+	+	+		Paralysie faciale gauche Cécité avec anosognosie
13		Confusion	+	+	+	+			+		
14		Etat délirant	+	+	+	+	+	+	+		VI gauche Hémiparésie gauche
15		D.S.T. Agitation		+	+						

TABLEAU 10

N°	E	PREMIERS SYMPTOMES	HIC	TM	DST	Fab	FR	Eu	C	D	SIGNES NEUROLOGIQUES
16		Tr mnésiques Sd hypothalamique		+	+						Hémianopsie bitemporale
17	+	Tr mnésiques		+	+	+	+	+	+		Sd pyramidal bilatéral
18	0	Tr caractère	0	+	+	+					
19	0	Tr caractère Tr mnésiques	+	+	+	+	+			+	Ataxie
20	0	Tr visuels	±	+	+	+	+	+	+		
21	+	Tr comportement Céphalées	+	+	+	+	+	0	+		
22	0	Tr intellect Céphalées	±	+	+	+	+	+	±		Anosmie Paralysie faciale centrale gauche
23	0	Confusion	0	+	+	+			+		
24	0	Tr mnésiques		+	+	+		+			
25	0	Tr comportement Anxiété Céphalées		+	+	+					Tremblement généralisé Spasme du VII droit
26	0	Hypopituitarisme D. insipide H.L.M.G.		+	+	+					H.L.H.G. Cécité avec anosognosie
27		Tr mnésiques		+	+					+	
28		Sd dépressif Tr mnésiques		+	+						Hémiparésie gauche Syndrome pariétal droit
29		Tr marche Tr mnésiques		+	+	+			+		
30	0	Comitialité	0	+	+			+	+		Hémianopsie binasale Cécité avec anosognosie

TABLEAU 11 : SYMPTOMATOLOGIE INITIALE

T Y P E du S Y M P T O M E	NOMBRE DE CAS
Trouble de la mémoire	10
Céphalées	8
Troubles oculaires ou visuels	4
Troubles endocriniens	4
Troubles du comportement	4
Désorientation temporo-spatiale	2
Comitialité	2
Syndrome confusionnel	2
Etat dépressif	2
Troubles caractériels	2
Somnolence	1
Etat délirant	1
Troubles intellectuels	1
Troubles de la marche	1

TABLEAU 12 : DONNEES SYMPTOMATIQUES GENERALES

S Y M P T O M E	NOMBRE DE CAS
fabulation	24
confusion	17
hic	12
fausses reconnaissances	11
euphorie	10
démence	2

TABLEAU 13 : QUALITE DU SYNDROME DE KORSAKOFF

SYNDROMES de KORSAKOFF			NOMBRE DE CAS
COMPLETS (4 critères cliniques)			10
INCOMPLETS			20
3 CRITERES	sans fausses reconnaissances	14	
	sans fabulation	1	
2 CRITERES	sans fabulation ni fausses reconnaissances	5	

C H A P I T R E IV

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

I - NATURE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

II - FORMES TOPOGRAPHIQUES

III - SIEGE DES LESIONS, EUPHORIE ET ETAT CONFUSIONNEL

Nous exclurons d'emblée du syndrome de Korsakoff tumoral, tout en sachant qu'ils posent des problèmes diagnostiques, des processus dits "granulomateux" décrits comme tels principalement par BERTRAND et GRUNER, DELAY et BRION, et qui ne méritent pas sur le plan histo-pathologique le terme de tumeur cérébrale. Ces faits concernent six observations qui se répartissent de la manière suivante :

- deux sarcomes périthéliaux
- une maladie de Hodgkin
- un mycosis fongoïde
- une sarcoïdose
- une réticulose histiolymphoplasmocytaire

Pour ce qui est du matériel purement tumoral, il est classique et justifié de rappeler la difficulté de son exploitation, liée d'une part à la compression souvent sévère et responsable de lésions secondaires qui peuvent venir s'intriquer dans l'interprétation, et d'autre part à l'infiltration fréquemment étendue de telles néoformations intracérébrales. Notre observation constitue à cet égard, bien qu'indemne d'hypertension intracrânienne, un exemple démonstratif. Ces données expliquent donc, en partie, l'imprécision et la difficulté d'une confrontation anatomo-clinique rigoureuse.

Nous envisagerons, successivement, cette étude anatomique en fonction de la nature histologique de la tumeur en cause et de sa topographie. Nous essaierons, enfin, de dégager des données générales permettant d'expliquer l'interférence du matériel tumoral sur la génèse des troubles mnésiques mais aussi d'autres symptômes, telles la confusion mentale et l'euphorie qui nous paraissent à considérer. Nous tenterons, enfin, de tirer des conclusions anatomiques concernant la situation de la tumeur par rapport au circuit dit de la mémoire, et qui, rappelons le, est hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire ou limbolimbique. Nous mentionnerons, encore une fois, que la tumeur cérébrale n'entraîne un syndrome de Korsakoff que seulement 8 fois sur 1000. L'ensemble des conclusions de ce chapitre apparaissent dans les tableaux 15 à 19.

TABLEAU 14 : REPARTITION ET FREQUENCE DES TUMEURS

NATURE HISTOLOGIQUE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE (%)
TUMEUR GLIALE PRIMITIVE	15	50
CRÂNIO-PHARYNGIOME	8	26,6
METASTASE	3	10
ADENOME HYPOPHYSAIRE	1	3,3
KYSTE COLLOÏDE	1	3,3
LYMPHOSARCOME	1	3,3
LIPOME	1	3,3

I - NATURE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

Procédant par ordre de fréquence décroissante, nous sommes amenés à entrevoir les tumeurs gliales primitives, les plus fréquentes, les crânio-pharyngiomes, les métastases carcinomateuses et enfin, des processus tumoraux beaucoup plus exceptionnels (Tableaux 14 et 15).

A - LES TUMEURS GLIALES PRIMITIVES

Elles concernent 50 % des cas (15 sur 30), se manifestent 2 fois sur 3, entre 40 et 60 ans, plus rarement avant 40 ans (2 fois sur 15). Leur fréquence reste égale dans les deux sexes, ce qui les différencie des gliomes intracrâniens considérés d'une manière globale et qui, selon D. RUSSEL, seraient deux fois plus fréquents chez l'homme que chez la femme (172). Leur durée d'évolution moyenne est de dix mois.

Macroscopiquement, leur aspect reste variable, s'écartant peu cependant des données classiques. Il est toutefois à noter que la présence de foyers de nécrose, l'intense vascularisation, n'apparaissent pas toujours nettement pour des tumeurs malignes. Leur tendance extensive s'avère quant à elle manifeste. En fait, hormis leur localisation, rien ne permet, macroscopiquement, d'envisager de caractères particuliers.

Histologiquement, il s'agit le plus souvent de gliomes astrocytaires, dont le degré de malignité varie d'une tumeur à l'autre, mais aussi, comme il est classique de le dire, au sein d'une même tumeur. Notre observation s'avère encore démonstrative à cet égard (astrocytome de stade II au niveau du trigone, glioblastome du splenium calleux). On signale, assez fréquemment, sans que celà ne surprenne, la nature mixte, astrocytaire et oligogliale du processus

tumoral. D'une manière générale, ils correspondent cependant le plus souvent à des glioblastomes souvent multiformes, prenant pour certains le nom de spongioblastome, parfois giganto-cellulaire. L'astrocytome de grade I ou II selon KERNOHAN (113) paraît plus rare. Quelques observations font état d'une composante "astroblastique" notable et certains auteurs mentionnent l'allure particulière fusiforme, effilée des cellules tumorales faisant évoquer le spongioblaste.

Nous ne reviendrons pas ici sur les controverses concernant les spongioblastomes des formations médianes de l'encéphale, et pensons que dans de telles structures, la déformation mécanique peut induire la forme générale allongée de la cellule. Par ailleurs, la coexistence souvent très proche de "pseudo-rosettes" ou "pseudo-palissades" péri-nécrotiques au sein de foyers tumoraux caractéristiquesde tumeurs gliales astrocytaires, la rapidité d'évolution, l'abondance d'anomalies nucléaires et cytoplasmiques, permettent de penser que, raisonnablement, il s'agit là d'authentiques glioblastomes subissant par place une inflexion morphologique particulière.

Nous ne ferons que citer la survenue exceptionnelle (1 cas) du médulloblastome, tout en sachant que certains auteurs ne le considèrent pas actuellement comme une tumeur de la série gliale, mais neuronale. La rareté de tels faits ne nous semble pas mériter une description plus détaillée. Signalons enfin qu'une seule fois, la tumeur gliale a vu le jour au cours d'une neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN (observation N° 7).

B - LES CRÂNIO-PHARYNGIOMES

Ils occupent la deuxième place et représentent approximativement une tumeur sur quatre (26,6 %), ce qui semble d'emblée surprendre, car on les considère avant tout comme étant des tumeurs de l'enfant (et à cet égard, le seul cas clinique signalé plus haut, répond à ce substratum anatomique). En

fait, D. RUSSELL dans son étude globale des crânio-phatyngiomes laisse entendre que, si 50 % surviennent chez l'enfant et l'adolescent (et sans syndrome de Korsakoff), il existe toutefois une deuxième pic de fréquence entre 50 et 60 ans. Ces faits corroborent notre étude, puisque dans le cadre du syndrome de Korsakoff cette tumeur dysembryoplasique se manifeste entre 30 et 60 ans avec une fréquence maximum entre 50 et 60 ans. Fait capital, elle apparaît deux fois plus rare que les gliomes et touche de façon quasi exclusive l'homme (7 cas sur 8) ; la durée moyenne d'évolution en est de quinze mois (Tableau 17). Sa situation correspond de façon presque constante au plancher du 3ème ventricule et son aspect macroscopique et histologique n'offre rien de particulier par rapport aux données classiques. Pour KAHN et CROSBY (111), la topographie, sensiblement différente du crânio-pharyngiome, pourraît expliquer la rareté du syndrome chez l'enfant. En effet, chez ce dernier, la tumeur a tendance à pousser en haut et en avant, à l'intérieur du 3ème ventricule, alors que chez l'adulte, elle s'étend plutôt en arrière, dans la fossette interpédonculaire, soulevant la partie antérieure du 3ème ventricule, plus qu'elle ne l'envahit, et appuyant ainsi sur les tubercules mamillaires. Il paraît utile de préciser que cette tumeur histologiquement bénigne ou à "malignité atténuée et marche lente" est curable chirurgicalement, ce qui vraisemblablement explique sa moindre fréquence par rapport aux tumeurs gliales primitives, en ce qui concerne notre matériel et les critères anatomiques qui s'y attachent.

C - LES METASTASES CARCINOMATEUSES

Elles se révèlent plus rares (1 cas sur 10), survenant deux fois chez l'homme et une fois chez la femme, avec une durée d'évolution moyenne courte (6 mois 1/2). Une seule observation précise la nature histologique (carcinome mammaire de la femme, de structure tantôt atypique, tantôt typique, quant à sa localisation seconde).

D - LE LYMPHOSARCOME, L'ADENOME HYPOPHYSAIRE, LE KYSTE COLLOÏDE, LE LIPOME

Ne constituent dans ce cadre que des exceptions que nous ne faisons que rapporter.

II - FORMES TOPOGRAPHIQUES

En 1964, DELAY, BRION et DEROUESNE font état d'une statistique portant sur 1509 tumeurs cérébrales et selon laquelle, le syndrome de Korsakoff se manifeste exclusivement dans 3,2 % des tumeurs de la région du 3ème ventricule, 1,4 % des tumeurs frontales et 1 % des tumeurs hypophysaires (Tableau 19). En 1969, DELAY et BRION répartissent comme suit les 55 cas anatomo-cliniques connus (et dont seuls 19 possèdent une étude anatomo-pathologique précise).

Tumeurs de la région du plancher du 3ème ventricule (20 crânio-pharyngiomes)	32
Tumeurs du 3ème ventricule	7
Tumeurs profondes antérieures bilatérales - bifrontales..... 11 - septales..... 3	14
Tumeur bithalamique	1
Sarcome de la base	1

De notre étude, nous retiendrons les éléments suivants :

1- DEUX TUMEURS SUR TROIS TOUCHENT LE 3ème VENTRICULE

et se répartissent comme indiqué ci-dessous :

PLANCHER DU 3ème VENTRICULE (13 cas)

CRÂNIO-PHARYNGIOMES	6
METASTASES	3
GLIOMES	2

3ème VENTRICULE (7 cas)

GLIOMES	4
CRÂNIO-PHARYNGIOMES	2
KYSTE COLLOÏDE	1

2- 13 % DES TUMEURS SONT BIFRONTALES (4 cas)

et concernent uniquement des gliomes.

3- UNE TUMEUR SUR DIX ATTEINT SURTOUT LE CORPS CALLEUX (3 cas)

et il s'agit 2 fois sur 3 d'une gliome.

4- UNE TUMEUR SUR QUINZE SIEGE DANS LE SEPTUM (gliome)

5- UNE TUMEUR SUR TRENTE S'ETEND A TOUT LE SYSTEME LIMBIQUE (gliome)

Ceci permet donc à nouveau de souligner la fréquence du syndrome de Korsakoff au cours des tumeurs mésodiencéphaliques et la nécessité d'une atteinte bilatérale du circuit H.M.T.C. comme elle l'est réalisée dans les 30 observations. Ce qui explique sa survenue dans la situation basale, dans une localisation où les deux circuits sont voisins et souvent touchés par une tumeur médiane. En effet, d'une manière générale, et comme le note BRION : "il s'agit toujours de tumeurs profondes et médianes siégeant soit dans le plancher du 3ème ventricule, ou dans le 3ème ventricule , détruisant ou comprimant les corps mamillaires, les fornix ou les thalamus, soit dans le septum, coupant les deux fornix, soit dans la partie interne des lobes frontaux et détruisant une partie des deux gyrus cingulaires".

Ces notions nous conduisent à discuter les quatre cas connus de syndromes de Korsakoff par lésion unilatérale du circuit H.M.T.C. qui concernent tous des tumeurs profondes unilatérales et pour lesquels la compression exercée sur le côté opposé peuvent faire penser , avec DELAY et BRION, qu'il s'agit là de syndromes "fonctionnels" parfois réversibles après décompression chirurgicale comme semble le prouver le cas N° 29 (T9 de DELAY et BRION). En fait, dans cette observation, la lésion tumorale (gliome) initialement unilatérale et frontale s'accompagne d'une hernie limbique révélée par l'intervention qui objective l'absence d'envahissement frontal controlatéral. La régression post-opératoire du syndrome de Korsakoff apparaît alors comme un argument irréfutable. Hormis ces cas d'exceptions et difficiles à mettre en évidence, il nous paraît opportun de maintenir l'axiome cité plus haut et faisant état de la nécessité d'une atteinte bilatérale du circuit H.M.T.C..

III - SIEGE DES LESIONS, EUPHORIE ET ETAT CONFUSIONNEL

Dans un même ordre d'idée, il semble intéressant de faire mention ici de ces deux symptômes fréquemment associés aux troubles mnésiques et des données anatomiques qui ressortent de tels cas, laissant supposer une atteinte voisine de celle du circuit H.M.T.C. par le processus tumoral.

A - LA CONFUSION MENTALE

Présente 17 fois sur 30, se rencontre 12 fois dans des tumeurs du 3ème ventricule ou de son plancher, 3 fois dans les localisations bifrontales et plus rarement septale ou callosofornicale (1 fois).

B - L'EUPHORIE

Elle est observée dans 1 cas sur 3, accompagnant 6 fois sur 10 des tumeurs du plancher ou du 3ème ventricule, 3 fois bifrontale, plus rarement callosofornicale (1 fois).

Cet aperçu anatomique met en valeur la condition nécessaire et suffisante que constitue l'atteinte bilatérale du circuit H.M.T.C. dans le déterminisme des troubles mnésiques du syndrome de Korsakoff tumoral, réalisée la plupart du temps par une tumeur du 3ème ventricule ou de son plancher et comportant, de façon non négligeable, et plus particulièrement dans cette localisation un état confusionnel et une euphorie. La topographie de ces processus tumoraux parfois infiltrants souligne les difficultés d'une approche diagnostique précoce.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

TABLEAU 15 : TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

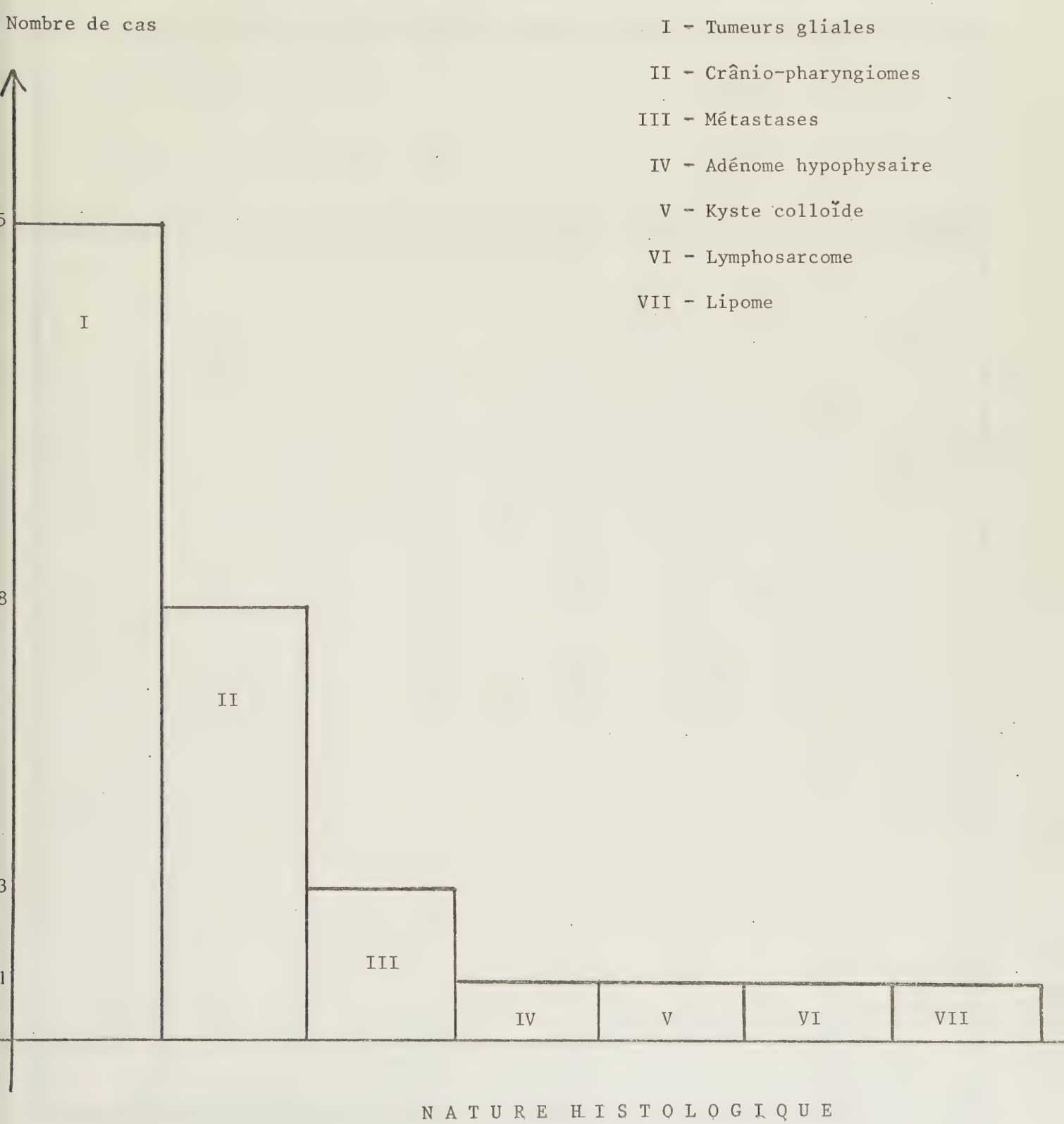


TABLEAU 16 : REPARTITION PAR TRANCHE D'AGE
ET NATURE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

TRANCHES de 10 ANNEES	TUMEURS GLIALES	CRÂNIO-PHARYNGIOMES	METASTASES	KYSTE COLLOÏDE	LYMPHO-SARCOME	LIPOME
D (30 - 40)	2	3	1	0	1	0
E (40 - 50)	6	1	1	0	0	1
F (50 - 60)	4	4	1	1	0	0
G (60 - 70)	3	0	0	0	0	0

TABLEAU 17 : DUREE D'EVOLUTION ET NATURE DE LA TUMEUR

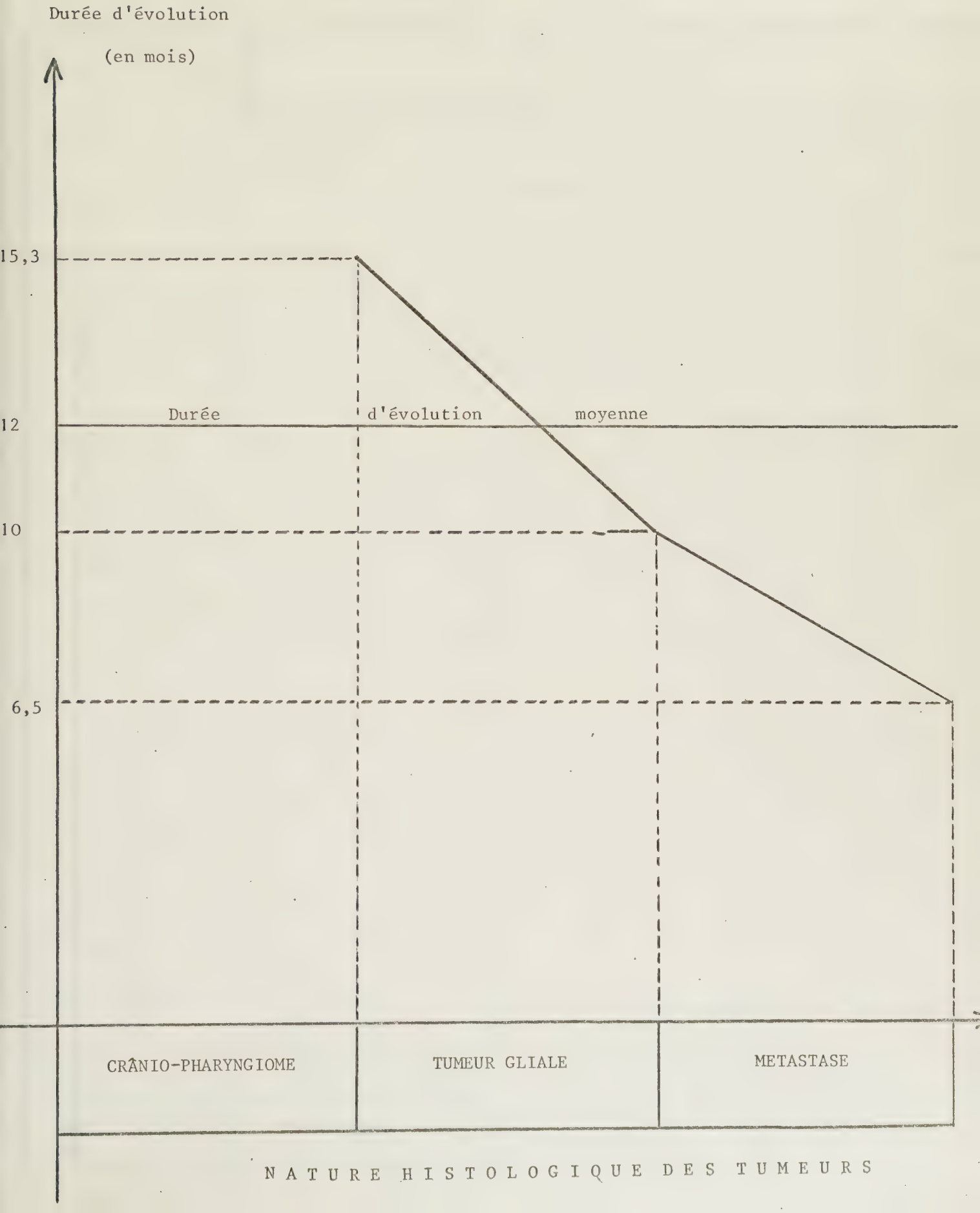


TABLEAU 18 : REPARTITION DES TUMEURS SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE ET LE SIEGE

NATURE HISTOLOGIQUE	SIEGE de la TUMEUR					
	PLANCHER de V3	V3	BIFRONTAL	CALLEUX	SEPTAL	LIMBIQUE
Gliomes	2	4	4	2	2	1
Crânio-pharyngiomes	6	2	0	0	0	0
Métastases	3	0	0	0	0	0
Adénome de l'hypophyse	1	0	0	0	0	0
Kyste colloïde	0	1	0	0	0	0
Lympho-sarcome	0	0	0	1	0	0
Lipome	1	0	0	0	0	0
TOTAL	13	7	4	3	2	1
Pourcentage	43,3 %	23,3 %	13,3 %	10 %	6,6 %	3,3 %
	66,6 %					

TABLEAU 19 : STATISTIQUE PORTANT SUR 1509 TUMEURS CEREBRALES

SIEGE de la tumeur	NOMBRE de CAS	TROUBLES de la MEMOIRE	%	CONFUSION MENTALE	%	SYNDROME de Korsakoff	%
Région de V3	187	39	21	45	24	6	3,2
Frontal	355	110	31	87	24,5	5	1,4
Hypophyse	101	17	17	7	7	1	1
Temporal	155	31	20	39	25		
Pariétal	188	56	30	43	23		
Occipital	109	26	24	15	14		
Sous tentoriel	151	23	15	22	14,5		
Divers	263	77	29	37	14		

C H A P I T R E V

ETUDE DES TROUBLES DE LA MEMOIRE

I - SYNDROME DE KORSAKOFF TUMORAL

A - Observation personnelle

B - Données antérieures

II - QUELQUES NOTIONS CONCERNANT LES AUTRES ETIOLOGIES

III - CONCLUSIONS

Nous ne reviendrons pas ici sur la séméiologie clinique du syndrome, envisagée plus haut, nous limitant essentiellement à l'étude des troubles de la mémoire dont nous avons déjà mentionné les difficultés. Inhérentes à toutes les étiologies, elles s'accroient singulièrement dans la variété tumorale, et relèvent d'abord de l'état clinique et psychique du sujet qui, maintes fois, ne peut satisfaire correctement à l'ensemble des tests nécessaires. En second lieu, les lésions tumorales sont très disparates quant à leur extension et deviennent, de ce fait, difficiles à comparer. Enfin, certains patients, ayant pu faire l'objet d'une analyse précise, se stabilisent après l'intervention et l'évolution, heureusement favorable, ne permet pas de vérification anatomique. Par ailleurs, dans le domaine purement méthodologique, les batteries de tests employés ne sont pas toujours identiques, et le système de cotation du trouble constaté n'est pas universel. Ceci, laisse une part, certes minime, mais non négligeable à la subjectivité de l'interprétation des observateurs.

Conscients de ces multiples causes d'erreurs, et sans vouloir extrapoler sur des faits trop rares et souvent peu comparables, nous exposerons tout d'abord nos constatations, puis nous envisagerons les quelques études antérieures appartenant au syndrome tumoral avant d'entrevoir, de façon comparative, les données observées dans d'autres étiologies. Nous tenterons pour terminer de répondre à la question : le syndrome de Korsakoff tumoral possède-t-il un profil mnésique particulier ?

I - SYNDROME DE KORSAKOFF TUMORAL

A - OBSERVATION PERSONNELLE

Cet examen a été pratiqué par Madame J. MARIE, et c'est son travail consacré à l'étude d'une méthodologie nouvelle des troubles de la mémoire que nous faisons de très larges emprunts. La méthode employée consiste à explorer

successivement quatre orientations (136) :

1- Les faits anciens

2- Les faits récents

3- Les possibilités mnémoniques actuelles

4- La réaction du sujet face à son trouble

Chaque groupe comporte un certain nombre de sous groupes ou paramètres qui sont signalés avec leur équivalent en abrégé, en fin de chapitre. La cotation de chaque test se fait de la manière suivante :

++ normal

+- faible

-+ pathologique

-- très pathologique

Le résultat figure à la fin de chaque test et est souligné.

1- MEMOIRE DES FAITS ANCIENS

a) Mémoire biographique des faits anciens

Outre la pauvreté de la rétention des faits personnels anciens, on observe une mauvaise disponibilité des souvenirs conservés :

> Monsieur B... ne peut toujours évoquer, au moment où on l'exige, certains souvenirs, notamment celui de son dernier emploi. Le jour, où nous lui demandons de nous faire le récit de l'histoire de sa vie, nous remarquons alors l'évocation spontanée de deux métiers qu'il a successivement exercés (dans l'électricité et à la CAPDS). Interrogé le lendemain par le Professeur FAU sur ses dernières activités personnelles, Monsieur B... parle de son premier emploi (dans l'électricité) comme s'il s'agissait de son métier actuel. Il donne l'impression d'avoir complètement oublié

ses occupations à la CAPDS, mais avec quelques facilitations, le souvenir ressurgit. Le lendemain, soumis au même interrogatoire, il se comporte exactement de la même façon. Le souvenir de la même scène est chaque fois oublié.

Nous retenons donc :

- une amnésie antérograde
- une amnésie rétrograde intermittente

Résultat : M.B.A. (+-)

b) Mémoire culturelle (générale et visuelle)

Résultat : M.C.G. (++) : 10 réponses justes sur 16

M.C.V. (+-) : 3 personnages sont reconnus sur 6

2- MEMOIRE DES FAITS RECENTS

a) Mémoire biographique des faits récents

Le récit de l'histoire de la maladie actuelle est assez vague. Au questionnaire portant sur les raisons de son hospitalisation, toutes les réponses sont négatives, sauf les deux dernières m et n (où sommes-nous et en quelle saison sommes-nous ?). La reconnaissance d'évènements concernant son premier séjour et sa maladie actuelle reste incertaine. Le sujet se contente de dire "oui je crois que c'est çà".

Il existe :

- une amnésie quasi totale des faits récents avec désorientation temporelle importante

Résultat : M.B.R. (--)

b) Mémoire spontanée (visuelle et auditive)

Echec total qui se caractérise par une non reconnaissance de l'objet - stimulus (plante verte dans un pot) et par une incapacité absolue à retrouver l'information : au cours de la conversation, on place clairement et distinctement la phrase suivante "il faudrait que je me rappelle tout à l'heure de porter votre nom sur le registre des sujets qui ont passé un examen de mémoire". Au moment où l'on quitte le malade, c'est-à-dire une heure après, on l'interroge en ces termes : "j'ai dit quelque chose tout à l'heure, à propos de votre nom, vous en souvenez-vous ?", en le facilitant éventuellement. La perplexité de Monsieur B... lors de ces deux épreuves est significative de l'étrangeté que représentent pour lui les deux situations. Il semble ne pas comprendre pour quelles raisons nous lui demandons de se rappeler des situations qu'il n'a pas l'impression d'avoir vécues (comportement que l'on retrouve lors de toutes les épreuves).

Cet "oubli à mesure" a été chiffré avec l'épreuve de la "carte à jouer". Après 5 minutes, il est non seulement incapable de se souvenir de la carte choisie, mais en outre, il ne reconnaît pas le jeu. La même épreuve est renouvelée après 60 secondes : la carte est évoquée, Monsieur B... est incapable d'expliquer en quoi consistait l'épreuve. Avec un "oubli à mesure" aussi massif, il est évident que l'acquisition d'expériences nouvelles est quasi impossible.

Résultat : M.S.V. (--)

M.S.A. (--)

3- POSSIBILITES MNEMONIQUES ACTUELLES

a) Mémoire immédiate

En se référant au sous test de "mémoire immédiate des chiffres" de WECHSLER utilisant des séries de chiffres de plus en plus longues avec répétition en ordre et à rebours :

SERIES LOGIQUES		SERIES DE WECHSLER	
ordre direct	: 6	ordre direct	: 6
à rebours	: 3	à rebours	: 3
Résultat	9 (-+)	Résultat	9 (+-)

L'impossibilité de toute intégration des données explique la faiblesse des résultats concernant la répétition à rebours.

b) Mémoire dynamique

Les tests utilisés furent les suivants :

- mémoire dynamique visuo-motrice basée sur le test de rétention visuelle de A.L. BENTON dans ses deux formes, forme nécessitant le dessin (trois versions équivalentes : C.D.E.), forme nécessitant la reconnaissance (deux versions équivalentes F et G).

Résultat : C.D.E. (--)

F.G. (--)

- mémoire dynamique visuelle utilisant le profil de rendement mnésique d'André REY avec neuf sous tests qui permettent d'apprécier séparément : - la reconnaissance à partir des schémas (mémoire dynamique visuo-verbale)

- la capacité d'évocation immédiate

- la capacité d'évocation à court terme

Résultat : 3 fois (--)

- mémoire dynamique visuo-concrète, à partir de l'épreuve des vingt objets familiers (ou jeu de Kim) pour laquelle on suscite davantage la catégorisation en présentant un plus grand nombre de "catégories d'objets", en gardant de l'épreuve classique les catégories "couvert", "tabac",

"outils", en y ajoutant la catégorie "couture" et en y mêlant des objets difficiles à catégoriser (un bonbon rouge, une petite clé et la pomme rouge du "jeu de Kim").

Résultat : cette épreuve permet d'évaluer plusieurs types d'activités dont nous ne codons que deux principales :
- les possibilités évocatrices (--)
- les possibilités catégorielles et leur utilisation (--)

- mémoire dynamique pratique par le test d'apprentissage d'une construction comprenant outre l'évocation et la reconnaissance, la reconstruction pratique (qui ne fait intervenir que faiblement le langage et ne favorise pas les sujets de niveau socio-culturel élevé plus familiarisés avec les activités verbales).

Résultat : (--)

- mémoire dynamique auditivo-verbale comprenant l'histoire du lion tirée d'un texte de LESAGE et modifiée, la mémorisation d'une série de quinze mots : série A (n.s. 15 mots). Pour chaque lecture, le taux d'évocation est de 6. On constate que ce sont exactement les mêmes mots qui sont évoqués. Seul, l'ordre d'évocation varie. Au sixième sous test, cinq mots sont reconnus, dont quatre des mots évoqués par le sujet.

Résultat : M.D. A.v. (n.s.) : 6 x 5 = 30 (--)
Reconnaissance 5 = (--)

Le taux d'évocation immédiate (consécutif à chaque lecture) et sa constance tout au long du processus de mémorisation (toujours six mots) peuvent donner une mesure du champ d'appréhension mnémonique. L'évocation des mêmes mots révèle l'aiguillage d'un même circuit donnant lieu à un phénomène d'intoxication verbo-mnésique : le sujet ne peut débarrasser de son champ mnémonique les six vocables appréhendés lors de sa première lecture et qui se renforcent au cours des quatre autres lectures et de l'effort d'évocation.

Les mouvements des lèvres du sujet traduisaient leur répétition intérieure inlassablement. La persistance de ces mots dans le langage intérieur gênant naturellement tout autre recherche.

- mémoire associative, basée sur l'épreuve des "mots couplés", extraite de l'échelle clinique de mémoire de WECHSLER. On note la rétention, non seulement de certaines associations faciles, mais aussi difficiles ("accident-obscurité" et "obéir-avancer"). Si on peut s'expliquer la rétention des premières par la conservation et la réactivation de certains automatismes, on est obligé d'invoquer la participation d'un facteur mnémonique plus actif pour expliquer le deuxième type de rétention. Cependant, 5 minutes après, Monsieur B... ne se souvient même plus d'avoir passé cette épreuve

Résultat : M.D. ass. (+-)

c) Mémoire différée, elle

Elle comprend la batterie des tests suivants :

- visuo-verbale (1, 4, 8 jours) par P.R.M. évocation
- auditivo-verbale, par l'histoire du lion (partie apprise et partie non apprise)
- pratique (construction)
- spontanée (auditivo-verbale) par information à transmettre
- spontanée (visuo-verbale) par l'épreuve de la plante

Un défaut d'enregistrement ou de consolidation des traces que devraient laisser les expériences perceptives annihile naturellement toute possibilité de restitution à long terme.

Résultat : (--)

4- REACTION DU SUJET

a) Automatismes et raisonnement logiques

Il existe une conservation et une utilisation des automatismes, mais, les mécanismes opératoires sont atteints comme en témoigne ce qui suit :

- échec au problème a : combien coûtent 3 oeufs si la douzaine vaut 15 francs ?
- réussite à la première question du problème b : 1 oeuf coûte 30 centimes, conbien pouvez vous en acheter avec 60 centimes ?
- à la deuxième question de ce même problème : (1 oeuf coûte 30 centimes, combien pouvez-vous en acheter avec 1 franc ?). Monsieur B... répond 30 (contamination par le son). Nous lui proposons de décomposer les calculs, et après l'avoir facilité, il dit : " pour 1 oeuf, je donne 30 centimes, pour 3 oeufs, 3 fois plus, soit 90 centimes". Nous lui faisons remarquer que 1 franc = 100 centimes, mais on constate l'incapacité à trouver la solution. Nous lui demandons alors : "avec 90 centimes, combien pouvez-vous acheter d'oeufs, si l'oeuf coûte 30 centimes ?". Il refait le même raisonnement, mais ne trouve pas la solution.

Résultat : M.O. (--)

b) Réaction

Elle consiste en une anosognosie partielle associée à une détérioration des possibilités de compensation.

Résultat : (--)

Le comportement de Monsieur B... est tout à fait normal quand il se trouve dans sa chambre. Il discute et plaisante avec ses voisins de lit, et s'adonne normalement aux diverses occupations que peuvent avoir des malades dans une chambre d'hôpital. Par contre, une fois sorti de cette pièce, il s'oriente difficilement dans le couloir du service. Il se promène d'ailleurs avec des petits bouts de papier dans sa poche sur lesquels sont inscrits des noms et des numéros (entre autres, le numéro de sa chambre). Si on lui interdit de regarder ses papiers, il s'égare, fronce les sourcils. L'expression de son visage reflète l'étrangeté d'une situation qu'il vit cependant tous les jours. Monsieur B... sait pourtant qu'il est à l'hôpital de la Tronche, mais il a perdu la mémoire topographique : il demeure absolument incapable d'intégrer et de mémoriser le croisement des lignes qui constitue pour un sujet normal des repères topographiques. Quand on lui permet de regarder le papier qui porte le numéro de sa chambre, il se dirige vers celle-ci, mais à son arrivée, il est incapable de retrouver spontanément son propre lit. Il le cherche et finit par découvrir sa trousse de toilette qu'il avait laissée dessus. En désignant son lit, il dit d'un air peu convaincu : "çà doit être celui-là, c'est ma trousse là-dessus!".

5- ETABLISSEMENT DES PROFILS MNESIQUES

A partir des données étudiées plus haut et, en tenant compte des trente neuf paramètres, on établit le profil mnésique analytique (ou P.M.A.), en portant en ordonnée les différentes valeurs du code de notation de chaque test (++ ; +- ; -+ ; --) et en abscisse les paramètres, on obtient ainsi un tracé directement analysable. On procède de la même manière pour constituer à partir de treize paramètres choisis le profil mnésique synthétique (ou P.M.S.

Ces divers éléments figurent dans les pages qui suivent et aboutissent aux deux courbes dressées plus loin.

PROFIL MNESIQUE ANALYTIQUE (P.M.A.) - 39 PARAMETRES

d'après J. MARIE

I - FAITS ANCIENS

1°) Mémoire biographique des faits anciens..... M.B.A.
2°) Mémoire culturelle générale..... M.C.G.
3°) Mémoire culturelle visuelle..... M.C.V.

II - FAITS RECENTS

4°) Mémoire biographique des faits récents..... M.B.R.
5°) Mémoire spontanée visuo-verbale..... M.S.V.v.
6°) Mémoire spontanée auditivo-verbale..... M.S.A.v.

III - POSSIBILITES MNEMONIQUES ACTUELLES (A.B.C,)

A - Mémoire immédiate

7°) Logique..... M.I.L.
8°) Non logique..... M.I.n.L.

B - Mémoire dynamique

9°) Visuo-motrice..... M.D.V.m.
10°) Visuo-verbale..... M.D.V.v.
11°) Capacité d'évocation immédiate..... E.I.
12°) Capacité d'évocation à court terme..... E.C.T.
13°) Concrète..... M.D.C.
14°) Activité catégorielle lors d'un processus de mémorisation A.C.
15°) Pratique..... M.D.P.
16°) Auditivo-verbale (données structurées)..... M.D.A.V.s
17°) Auditivo-verbale (données non structurées)..... M.D.A.V.n
18°) Recognition..... Rec.
19°) Associative..... M.D.Ass.

C - Mémoire différée

20°) Visuo-verbale (1jour)..... M.Di.Vv. (1)
21°) Visuo-verbale (4 jours)..... M.Di.Vv. (4)
22°) Visuo-verbale (8 jours)..... M.Di.Vv. (8)
23°) Auditivo-verbale (1 jour) avec apprentissage (1).. M.Di.Av.1(1)
24°) Auditivo-verbale (4 jours) " " ..... M.Di.Av.1(4)
25°) Auditivo-verbale (8 jours) " " ..... M.Di.Av.1(8)
26°) Auditivo-verbale (1 jour) sans apprentissage (2).. M.Di.Av.2(1)
27°) Auditivo-verbale (4 jours) " " ..... M.Di.Av.2(4)
28°) Auditivo-verbale (8 jours) " " ..... M.Di.Av.2(8)
29°) Pratique (1 jour)..... M.Di.P. (1)
30°) Pratique (4 jours)..... M.Di.P. (4)
31°) Pratique (8 jours)..... M.Di.P. (8)
32°) Spontanée visuo-verbale (1 jour)..... M.Di.S.Vv(1)
33°) Spontanée visuo-verbale (4 jours)..... M.Di.S.Vv(4)
34°) Spontanée visuo-verbale (8 jours)..... M.Di.S.Vv(8)
35°) Spontanée auditivo-verbale (1 jour)..... M.Di.S.Av(1)
36°) Spontanée auditivo-verbale (4 jours)..... M.Di.S.Av(4)
37°) Spontanée auditivo-verbale (8 jours)..... M.Di.S.Av(8)

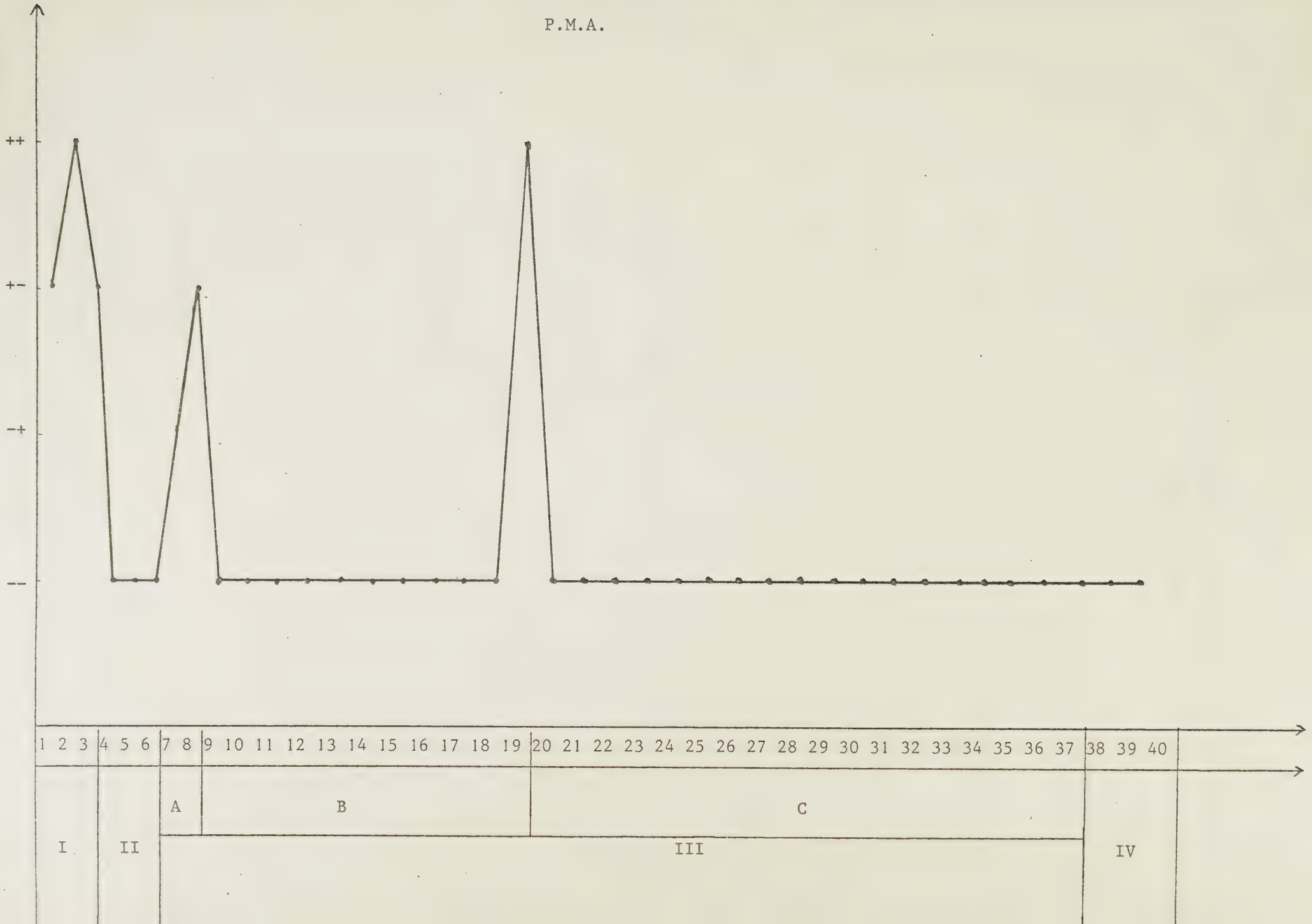
IV- REACTION

38°) Fonctionnement des mécanismes opératoires..... M.O.
39°) Réaction devant les déficits mnésiques..... R.

°
° °
°

PROFIL MNESIQUE ANALYTIQUE BASE SUR 39 PARAMETRES D'APRES J.MARIE

P.M.A.



PROFIL MNESIQUE SYNTHETIQUE (P.M.S.) - 13 PARAMETRES

d'après J. MARIE

I - FAITS ANCIENS

1°) ..... 1 ..... M.B.A.

II - FAITS RECENTS

4°) ..... 2 ..... M.B.R.
5°) ..... 3 ..... M.S.V.v
6°) ..... 4 ..... M.S.A.v

III - POSSIBILITES MNEMONIQUES ACTUELLES

A - Mémoire immédiate

8°) ..... 5 ..... M.I.n.L.

B - Mémoire dynamique

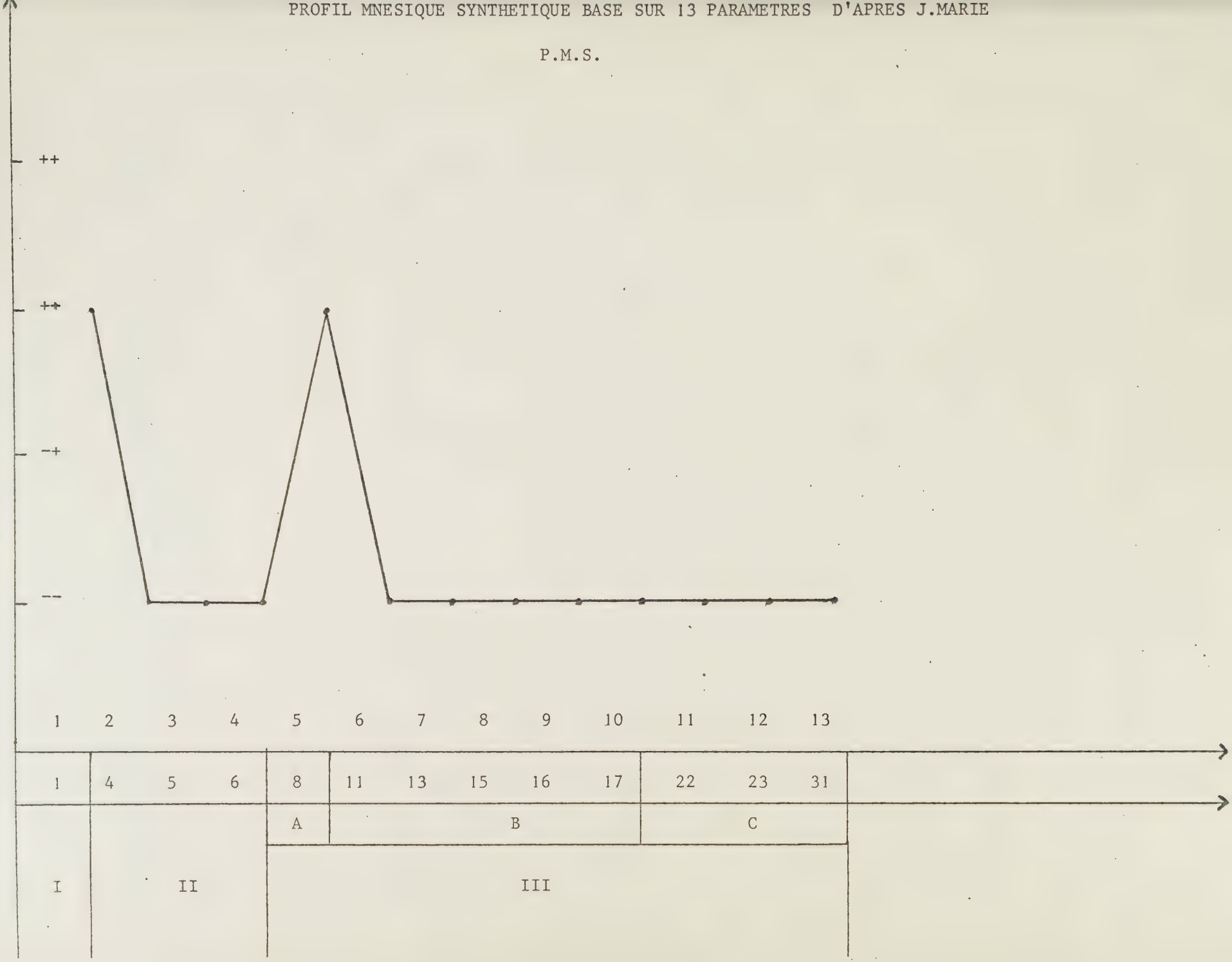
11°) ..... 6 ..... E.I.
13°) ..... 7 ..... M.D.C.
15°) ..... 8 ..... M.D.P.
16°) ..... 9 ..... M.D.A.V.s
17°) .....10 ..... M.D.A.V.n.s

C - Mémoire différée

22°) .....11 ..... M.Di.V.v (8)
25°) .....12 ..... M.Di.A.v.1(8)
31°) .....13 ..... M.Di.P. (8)

PROFIL MNESIQUE SYNTHETIQUE BASE SUR 13 PARAMETRES D'APRES J.MARIE

P.M.S.



6- SYNTHESE

De cette étude détaillée, nous pouvons retenir les caractéristiques suivantes :

- difficulté d'évocation des souvenirs très anciens avec variabilité de la frange amnésique rétrograde
- amnésie antérograde avec oubli à mesure (ayant probablement commencé dès la mi-juin)
- assez bonne conservation de la mémoire immédiate
- désorientation temporelle massive ; trouble de l'orientation spatiale consistant en une perte de la mémoire topographique
- conservation de certains automatismes ; fonctionnement très déficitaire des mécanismes opératoires
- pas de fabulation, ni de fausses reconnaissances

En conclusion, il s'agit d'un syndrome de Korsakoff incomplet, caractérisé par l'impossibilité de la mémorisation avec amnésie antérograde et oubli à mesure, s'associant à des difficultés d'évocation des souvenirs anciens et à une restriction des mécanismes intellectuels. Au moment où le malade a été examiné (le 2 juillet 1972), les premiers examens neuroradiologiques n'étaient pas évocateurs. Néanmoins, l'existence d'une perte de la mémoire topographique, puis la survenue d'une cécité psychique, nous avaient conduits à penser qu'en plus d'une altération bilatérale des structures responsables de la mémorisation, il existait une infiltration des centres occipitaux de façon bilatérale.

B - DONNEES ANTERIEURES

Nous avons déjà, à plusieurs reprises, fait état de la rareté des observations comportant une étude précise de la mémoire et une vérification anatomique. Ce fait se confirme par l'analyse des 30 cas pris pour référence

tout au long de ce travail et parmi lesquels, seul, celui de de MORSIER (N° 25) répond aux critères exigés. Cette exploration fut conduite par H. NEDHART avec les tests d'André REY. Nous citerons intégralement leurs résultats, en rappelant toutefois, que leur méthodologie est sensiblement différente de la nôtre et, qu'il en était de même de la lésion anatomique en cause.

1- ETUDE DE LA MEMOIRE DANS L'OBSERVATION N° 25 (de MORSIER (149))

1°) A une épreuve d'interprétation de dessin donnant des indications sur le niveau culturel et sur une capacité de synthèse, les résultats se situent au centile 75 d'un groupe d'ouvriers qualifiés.

2°) A une épreuve examinant différents aspects de la mémoire, les résultats se situent très fortement au-dessous de la limite de tolérance.

3°) A une épreuve mobilisant l'attention et consistant à discriminer des signes orientés à gauche et à droite, les résultats se situent pour le premier essai au centile 60, et à la répétition, au centile 25.

4°) A l'épreuve des anneaux (A. REY et G. de MORSIER, 1960), les résultats sont les suivants : premier essai (démontage) 12 secondes, (remontage) 40 secondes ; répétition (démontage) 7 secondes, (remontage) 13 secondes.

5°) A une épreuve de fermeture des dispositifs élastiques, les résultats sont les suivants :

- dispositif A : premier essai, 58 secondes
  répétition, 10 secondes
- dispositif B : premier essai, 70 secondes
  répétition, 210 secondes
- dispositif C : premier essai, 80 secondes
  répétition, 55 secondes
- dispositif D : échec en 4 minutes
- dispositif E : échec en 4 minutes

Ces résultats permettent d'exclure une apraxie pour ces dispositifs.

6°) A l'épreuve de la Figure complexe, le résultat du type de copie se situe au centile 25. Le dessin est peu cohérent et peu précis (centile 0). Lenteur.

7°) A l'épreuve de la reproduction de mémoire de la figure complexe, la reproduction est quasiment nulle (centile 0). Ce résultat, comparé à la copie malgré ses imperfections est excessivement faible.

En résumé, les résultats sont excessivement faibles aux épreuves de mémoire (2 et 7 ci-dessus). Ces résultats contrastent avec les autres qui sont nettement meilleurs, sauf la précision à la figure complexe. J'ai soumis le patient à une épreuve d'apprentissage auditivo-moteur (1929). On donne au sujet la consigne : "Levez le bras gauche quand je vous dirai tel mot". Il l'exécute très facilement. Après quinze secondes, on répète le mot inducteur. Le patient lève le bras, mais il ne peut pas dire pourquoi il a fait ce geste.

En somme, un homme de 55 ans présente un syndrome amnésique du type de Korsakoff, des troubles du comportement et des crises diencéphaliques. Les examens psychométriques faits avec les tests d'André REY montrent un niveau mental normal alors que l'acquisition mnésique est presque nulle. La perception est diminuée, l'attention, le langage et la praxie sont normaux. L'examen anatomique a montré qu'il existait un double astrocytome hypothalamique. A droite, la tumeur infiltre aussi le thalamus, le pallidum, l'écorce orbitaire interne, le noyau amygdalien et le mésencéphale.

2- Dans un même ordre d'idée, nous mentionnerons le travail de WILLIAMS et PENNYBACKER (208) purement clinique et "psychométrique" (portant sur 180 tumeurs du 3ème ventricule).

Selon ces auteurs : "les troubles de la mémoire consistent en une incapacité de fixer tout nouvel événement et de se rappeler les souvenirs anciens avec, par ailleurs, déformation et morcellement des souvenirs récents, impossibilités de l'apprentissage de nouvelles habitudes sensori-motrices. Ces malades, en général somnolents, se révèlent très souvent capables d'une activité intellectuelle considérable malgré la présence d'un syndrome de Korsakoff parfois complet".

3- POUR de AJURRIAGUERRA, HECAEN, SADOUN (4)

Le syndrome de Korsakoff tumoral est "un état confusionnel où prédominent l'amnésie de fixation, les fabulations et, plus rarement, les fausses reconnaissances".

II - QUELQUES NOTIONS CONCERNANT LES AUTRES ETIOLOGIES

Nous passerons rapidement en revue, tout en sachant que ces éléments ne font pas strictement partie du cadre de notre sujet, les résultats des examens de la mémoire dans diverses étiologies non tumorales. Nous empruntons ces descriptions aux traités classiques.

A - LE SYNDROME DE KORSAKOFF ALCOOLIQUE PAR LESION MAMILLAIRE

Les observations complètes constituent, même dans cette étiologie, la plus fréquente, des exceptions. Selon DELAY et BRION qui s'appuient sur leur expérience personnelle et sur de nombreux travaux (NYSSEN ; WECHSLER ; TALLAND ; GUERIN ; KRAL et DUROST... etc.), on peut retenir que : "l'atteinte des fonctions mnésiques est manifeste avec effondrement des scores de l'échelle de mémoire de WECHSLER par rapport à ceux de l'intelligence de WECHSLER-BELLEVUE". Parallèlement, on note "la préservation de la mémoire immédiate, l'absence de psycho-syndrome organique, mais l'existence de troubles à un certain niveau du processus perceptif et enfin la constatation d'une fabulation". Cette dernière assertion, ayant trait à la fabulation, reste cependant discutable pour TALLAND (195) qui la minimise et selon lequel elle ne serait que passagère, disparaissant quand l'évolution se fait vers la chronicité. De toute façon, la majorité des auteurs souligne que, à quelques exceptions près, la plupart des tests utilisés ne peuvent mettre en évidence la fabulation.

B - LE SYNDROME DE KORSAKOFF POST-TRAUMATIQUE

La même unanimité se fait pour reconnaître que, dans cette éventualité, les lésions anatomiques demeurent mal connues. De la même manière, on relève aussi la difficulté d'interprétation des tests qui peuvent objectiver des troubles surajoutés comme en témoigne la constatation fréquente d'un psycho-syndrome organique.

Pour DELAY et BRION, on y retrouve "le tableau décrit dans les syndromes alcooliques modifié (comme nous l'avons noté plus haut) par l'adjonction d'un syndrome psycho-organique dans le test de RORSCHACH dont les protocoles restent pauvres et exempts de kinesthésies. Cette modification traduisant probablement l'existence de lésions corticales, associées, diffuses, confirmées de manière indirecte par les altérations électro-encéphalographiques notables".

Pour MOUREN et FELICIAN (150), la fabulation constitue "le caractère le plus original du syndrome", et selon FLAMENT (cité par MOUREN et FELICIAN) elle porte dans 65 % des cas sur les circonstances de l'accident, le plus souvent compensatrice et plausible, plus rarement fantastique, et totalement irréelle.

C - LE SYNDROME DE KORSAKOFF POST-ENCEPHALITIQUE

En raison de la fréquente diffusion des lésions, on rencontre, dans cette variété, les mêmes difficultés d'interprétation des tests que précédemment. Il existe fréquemment une atteinte des connaissances didactiques.

Selon LE CHEVALIER (124) : "à l'inverse des encéphalopathies carentielles, les fausses reconnaissances sont ici particulièrement rares ; la fabulation est également moins riche et moins fréquente, alors que la désorien-

tation, à la fois temporelle et spatiale, est présente dans tous les cas". Cet auteur fait aussi remarquer une autre différence avec le syndrome de Korsakoff éthylique car, écrit-il "si les fonctions intellectuelles sont bien conservées, tout au moins, en ce qui concerne les capacités de jugement, d'attention, de calcul mental simple, par contre les connaissances didactiques sont très souvent perturbées". Il ajoute cependant que "les examens psychométriques mentionnés révèlent des quotients intellectuels à 90, 113, 128, 132, et chez trois malades de DELAY et BRION à 75, 101, 111". L'importante perturbation du souvenir des connaissances didactiques traduit pour lui l'extension anatomique des lésions dans le lobe temporal. Il précise, enfin, que le seul cas dont l'évolution fut favorable est celui de ADAMS, COLLINS, et VICTOR qui "conservait justement intact son bagage didactique", alors que d'une manière générale l'état des patients les empêchent "d'avoir non seulement une activité professionnelle, mais encore une vie familiale normale".

D - LE SYNDROME DE KORSAKOFF SECONDAIRE A CERTAINES EXERESES CHIRURGICALES (temporalectomies internes bilatérales)

Ce domaine appartient tout particulièrement à SCOVILLE et MILNER (179) dont nous résumerons ici les conclusions. Il semble que les sujets auxquels on a pratiqué une ablation des deux hippocampes, possèdent un enregistrement immédiat normal des informations et qu'il en soit de même de leur discrimination en l'absence de délai. Ils se montrent, par contre, incapables de stocker une information au-delà du passé immédiat, ce qui rend compte du caractère non unitaire du processus mnésique (qui comporte au moins deux étapes : mémoire immédiate ou "primaire", et stockage à long terme).

MILNER pense que le déficit essentiel pourraît être une perturbation de la consolidation (normalement de quelques secondes à une minute) ce qui expliquerait alors le rôle des interférences responsables d'un mécanisme d'"inhibition rétro-active".

Pour DELAY et BRION, ces faits n'apportent pas de solution au problème de l'amnésie rétrograde.

E - ETUDE EXPERIMENTALE (de Melle S. de SCHÖNEN (176))

Etablie en fonctions des localisations anatomiques (par comparaison de tumeurs cérébrales de siège et de nature diverses et de quelques syndromes de Korsakoff), elle aboutit aux conclusions suivantes :

a) les lésions unilatérales n'entraînent pas de syndrome de Korsakoff.

b) les lobes frontaux et temporaux interviennent pour la plus grande part dans les mécanismes de la mémoire :

- les lobes frontaux : pour le maintien d'un programme d'enregistrement ou de recherche.
- les lobes temporaux : en ce qui concerne la rétention mnésique à long terme.

III - CONCLUSIONS

Tout au long de cette étude, nous n'avons fait que rapporter les difficultés d'une analyse comparative des troubles de la mémoire au cours du syndrome de Korsakoff, et ce n'est pas la revue rapide des quelques notions propres à certaines étiologies qui peut démentir cette affirmation. En effet, si dans ce domaine, l'individualisation d'un profil mnésique évocateur de chaque cause reste tentante, il paraît illusoire, actuellement, étant donné la disparité et la rareté des cas étudiés, de pousser plus avant cette tentative quant au matériel tumoral. Notre observation possède à cet égard, le privilège d'une étude clinique, anatomo-pathologique et "psychométrique", très détaillée, et mérite, comme telle, d'être versée au dossier du syndrome de Korsakoff tumoral.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

CHAPITRE VI

APERCU NOSOLOGIQUE ET HYPOTHESES PATHOGENIQUES

I - SYNDROME DE KORSAKOFF ET TROUBLES DE LA MEMOIRE

A - Place du syndrome de Korsakoff

B - Nature des troubles

C - Conclusion

II - APPROCHE ANATOMIQUE DES "CIRCUITS DE LA MEMOIRE"

A - Mémoire des faits récents

B - Mémoire des faits anciens

C - Conclusion

III - APPROCHE BIOCHIMIQUE ET THEORIE MOLECULAIRE DES MECANISMES DE LA MEMOIRE

A - Notion d'"engramme"

B - Notion de "métacircuit"

C - Théorie moléculaire

Nous ne pouvons, actuellement, envisager la physiopathologie du syndrome de Korsakoff, sans entrevoir le problème plus général de la mémoire. Encore inconnu, le processus de la rétention mnésique semble comporter trois étages distincts :

1 - stockage à très court terme

2 - passage d'une mémoire à court terme à une mémoire à long terme (où certains distinguent une mémoire à moyen terme)

3 - rappel (qui permet la recherche des souvenirs dans le stock mnésique)

Nous exposerons, sur un mode analytique, les données concernant :

- la place du syndrome parmi les troubles de la mémoire
- l'approche anatomique, biochimique et moléculaire des mécanismes mnésiques

I - SYNDROME DE KORSAKOFF ET TROUBLES DE LA MEMOIRE

A - PLACE DU SYNDROME DE KORSAKOFF

1- EN 1942, DANS SON TRAITE SUR LES "DISSOLUTIONS DE LA MEMOIRE" (63)

Jean DELAY distingue les amnésies neurologiques et psychiatriques qui, dans la perspective jacksonienne, s'opposent "de la même façon que la neurologie, science des dissolutions locales du système nerveux, et la psychiatrie, science des dissolutions uniformes de l'activité psychique". Les amnésies neurologiques appartiennent à la pathologie de la mémoire sensori-motrice qui,

régie par les lois de l'habitude, est commune à l'homme et aux animaux et relève de la psychophysiologie. Les amnésies psychiatriques s'intègrent dans la pathologie de la "conduite du récit" ou mémoire sociale, propre à l'homme vivant en société, inséparable des catégories logiques et de la notion de temps (elle fait partie de la psychosociologie). Appartenant à la psychologie pure, et à la psychanalyse, et apparaissant lors d'une "désocialisation expérimentale" telle l'aliénation mentale, se révèle la mémoire autistique, "désocialisée", "des rêves et des délires". Dans cette conception de DELAY, la mémoire devient "une architecture fonctionnelle faite d'instances de niveaux psychologiques différents que l'évolution superpose et que l'involution dissout", et la fonction mnésique est faite, de "l'union hiérarchisée de ces trois mémoires qui s'étagent du plan de la synthèse mentale à celui de l'automatisme sur trois niveaux qui constitueront des niveaux de dissolution" (la dissolution inverse du processus d'évolution va du moins organisé au plus organisé, du plus complexe au plus simple, du plus volontaire au plus automatique).

Chez l'enfant, l'évolution de la mémoire nous apprend que : dans les deux premières années, il utilise sa mémoire sensori-motrice ; vers trois ans, apparaissent les premiers souvenirs et la mémoire autistique ; le troisième stade commence avec l'âge scolaire (période du "récit de JANET") : c'est la période de la mémoire sociale.

Le syndrome de Korsakoff, qui n'est qu'une variété de confusion mentale et répond aux amnésies psychiatriques, comporte, dans cette optique, un double aspect de dissolution, et comprend :

1°) Un déficit de la mémoire sociale

C'est une amnésie, dite de fixation, antérograde, continue, caractérisée par l'incapacité de former de nouveaux souvenirs, ce qui contraste avec la conservation des souvenirs fixés. DELAY distingue, en effet, la fixation et la mémoration. FIXER : c'est percevoir, enregistrer, et ce fait constitue la mémoire immédiate. MEMORER : c'est assimiler, c'est intégrer l'impression nouvelle à notre personnalité (présentification de JANET). Dans ces amnésies, les deux concepts, fixation et mémoration, illustrent la distinction faite par la psychologie expérimentale entre mémoire immédiate et différée. En fait, dans

les amnésies "dites de fixation", la fixation peut être conservée et seule, la mémoration est abolie : ce sont des amnésies de mémoration ou d'intégration. Il en résulte donc un trouble de la mémoration avec perte de la conduite du récit et un défaut de la rétention mnésique prédominant sur les faits récents.

2°) Une libération de la mémoire autistique

"Qui nous montre ce que serait le jeu naturel de la mémoire libérée de la contrainte sociale". La fabulation (réponse adaptée, ordonnée, objective, à une question), l'ecmnésie (où le passé est pris pour le présent) et la paramnésie ou fausse reconnaissance (le présent est pris pour le passé) constituent des délires de la mémoire. L'ensemble de ces éléments du syndrome survient dans une atmosphère de désorientation temporo-spatiale.

2- POUR HENRI EY, CITE PAR GUERIN (102)

Le syndrome de Korsakoff s'intègre dans les amnésies générales à forme progressive. Lors du fléchissement de la mémoire surviennent les paramnésies (ou illusions de mémoire) et il s'agit d'une "expérience délirante primaire". Les ecmnésies réalisent des tranches de passé qui, perdant leur caractère de souvenir acquierent la valeur du présent. La confusion des souvenirs passés et imaginaires constitue la fabulation qui peut aller jusqu'au faux souvenir ou l'imagination supplée la mémoire.

3- BARBIZET (14)

Distingue, quant à lui, deux types d'amnésies. Les amnésies organiques liées à des lésions cérébrales chroniques (déficits mnésiques prolongés) ou passagères (déficits mnésiques transitoires) qui recouvrent la pathologie du contenant mnésique (ou hardware) par opposition aux amnésies affectives qui constituent la pathologie du contenu (software) sans lésions cérébrales. Parmi les amnésies organiques prolongées, il place, à côté des amnésies focalisées et diffuses, l'amnésie korsakovienne par lésions des structures axiales. Pour lui, et selon l'opinion de TALLAND (qu'il cite), le syndrome se résume ainsi :

"pas d'établissement de connexions entre les impressions reçues et le moi, enregistrement oniroïde des événements, omission des repères temporels, absence d'attitude critique, inhibition dans l'utilisation des informations acquises, auxquels, on peut ajouter la difficulté de distinguer entre les événements mentaux et ceux qui parviennent du monde extérieur".

B - NATURE DES TROUBLES

L'aspect mental du syndrome se définit par la triade classique : amnésie, fabulation, désorientation. En 1897, JOLLY, et en 1912, CHASLIN, mettent en évidence l'autonomie du syndrome qui "peut se rencontrer en dehors de toute polynévrite, soit sans baisse du niveau intellectuel ni confusion, soit avec démence ou confusion". Ces affirmations, renouvelées en 1958 par ANGELERGUES (11) l'amènent à distinguer nettement le syndrome de Korsakoff, la confusion mentale et la démence. De nombreuses théories ont été émises, quant à la nature des troubles, cependant, la majorité des auteurs reste d'accord sur l'aspect clinique du syndrome, et met en exergue le symptôme amnésique. L'interprétation psychopathologique de l'ensemble reste néanmoins divergente. Nous rappelerons schématiquement trois grands courants d'idées :

1- POUR CERTAINS, L'ASPECT ESSENTIEL EST UN TROUBLE GENERAL DE LA PENSEE

Les partisans en sont nombreux (PICK, GRUNTHAL, STORRING, BURGER-PRINZ, KAILA, cités par STEEB (186)). Ils considèrent comme fondamentale l'altération de la relation figure-fond.

Pour H. EY (cité par GUERIN (102)) et ANGELERGUES (11), le syndrome n'est qu'une variété de confusion mentale "simple niveau dans une gamme de dissolutions globales de la conscience". Ils sont rejoints en celà par DELAY (nous avons développé plus haut ses idées) et par BERNARD (cité par STEEB (186)) qui situe également le trouble mnésique au sein d'une "désorganisation générale de la pensée" en insistant sur le fait que "la synthèse mentale est

lésée quand elle porte sur l'intégration dans le temps des données perceptives ou conceptuelles".

2- POUR CERTAINS, LA PERTURBATION ESSENTIELLE RESTE L'AMNESIE

Qui rend compte des autres symptômes associés. L'altération restant situé au niveau de l'enregistrement, de la rétention ou de l'évocation.

3- POUR D'AUTRES ENFIN, LE FAIT MAJEUR EST LA PERTE DE LA FONCTION DE "TEMPORALISATION"

Pour Van der HORST (108), l'essentiel consiste en un trouble de la temporalisation. Pour lui, toute perception est rejetée dans l'histoire du malade, mais n'importe comment, sans lien temporel avec les souvenirs antérieurs ou postérieurs.

Ces faits permettent de comprendre l'amnésie antérograde et la fabulation (actualisation des contenus quelconques d'un passé vécu ou désiré : MOUREN et FELICIAN (150)), ainsi que les fausses reconnaissances (le sujet faussement reconnu étant recouvert par une représentation présente dans la conscience à ce moment précis). Selon Van der HORST, le syndrome est sous-tendu par "un trouble de l'une des catégories psychiques les plus élémentaires".

C - CONCLUSION

D'une manière plus synthétique, on peut globalement résumer l'ensemble des données théoriques exposées plus haut, en stigmatisant le syndrome tel que le font DELAY et BRION (66). Il reste, en effet, caractérisé par :

- la conservation des fonctions de la vigilance
- l'intégrité de la fixation
- le trouble de l'évocation des expériences passées
- la fabulation

1- CONSERVATION DES FONCTIONS DE LA VIGILANCE

Qui permet de faire la différence avec la confusion mentale et les syndromes frontaux, tout en sachant que l'association reste possible.

2- INTEGRITE DE LA FIXATION

Sous ce terme, on entend la mémoire immédiate ou à très court terme, ou l'enregistrement dans le système à long terme. Cette intégrité est témoignée par la conservation de la mémoire immédiate, la fixation des souvenirs, la réorganisation mnésique lors des phases de récupération (DELAY et BRION).

3- TROUBLE DE L'EVOCATION DES EXPERIENCES PASSEES

C'est le phénomène essentiel et il consiste en une "altération de la mémoire à long terme" que l'on tente d'expliquer par diverses hypothèses :

- l'amnésie élective du temps qui a pour conséquence les difficultés "à manier le temps", observée chez les korsakoviens et qui ne serait pas "la cause premières du trouble mnésique" qui relève du déficit de la synthèse mentale.
- le trouble de la synthèse mentale qui, pour certains, (GAMPER) serait global, donnant une explication à l'apathie, à la lenteur et au trouble mnésique, et pour d'autres, serait plutôt sélectif portant sur la mémoration.

4- FABULATION

Qui, pour la majorité, serait un effet secondaire du trouble de la mémoire (pour DELAY, il s'agit d'un délire de la mémoire). Certains, la considèrent encore comme primitive.

II - APPROCHE ANATOMIQUE DES "CIRCUITS DE LA MEMOIRE"

S'il existe une "anatomie de la mémoire", nous tenterons surtout de développer ici les constatations qui ont permis d'aboutir à l'élaboration du circuit dit de la mémoire, tout en sachant que cette séduisante notion de "circuit" n'entre pas seule en ligne de compte. Trois étapes successives peuvent être schématisées, correspondant aux trois théories :

- corticale, qui pour de MORSIER semblait avant tout préfrontale (en fait, la déafférentation invoquée était surtout cingulaire).
- mésodiencéphalique, mettant en exergue le rôle capital des corps mamillaires et du circuit H.M.T.C..
- mixte (corticale et mésodiencéphalique), qui de nos jours, paraît plus plausible pour la compréhension de l'ensemble de la pathologie de la mémoire.

Avec PAILLAS (164), nous entreprendrons l'étude de cette anatomie qui comporte deux volets, et concerne :

- les lieux de la mémoration
  - hypothalamus
  - thalamus
  - lobe temporal
  - lobe frontal
- les lieux de la mémoire des FAITS ANCIENS
  - lobe frontal
  - lobe temporal

A - MEMOIRE DES FAITS RECENTS

La nécessité d'une intégrité du système réticulé ascendant est un fait connu que nous ne ferons que mentionner. Il existe dans le domaine de la mémoire des faits récents deux systèmes principaux :

- le système H.M.T.C. ou circuit de PAPEZ dont le rôle est capital.
- un circuit parallèle décrit par LOCKE, ANGEVINE et YAKOVLEV (128 - 129) qui paraît plus accessoire et qui, surtout, semble moins bien connu.

1- LE CIRCUIT H.M.T.C.

Le circuit de PAPEZ, circuit interhémisphérique, interne, limbo-limbique, réunit la corne d'Ammon au cingulum. Il comprend successivement la corne d'Ammon et particulièrement le champ de Sommer, la fimbria, le fornix,le noyau principal du corps mamillaire, le faisceau antérieur du thalamus et le cingulum (aire 23 et 24). Son atteinte bilatérale semble nécessaire à la constitution du syndrome de Korsakoff, mais on a montré que les lésions n'étaient pas obligatoirement symétriques. Certains (PAILLAS) pensent qu'une lésion unilatérale peut suffire à déterminer l'apparition du syndrome qui, pourtant, se révèle souvent transitoire. Quelques structures (corps mamillaire, corne d'Ammon jouent un rôle certain ; d'autres (fornix, cingulum) paraissent avoir un rôle plus hypothétique.

a) ROLE DU LOBE TEMPORAL

L'importance de l'hippocampe est particulièrement connue depuis les exérèses bitemporales internes : SCOVILLE et MILNER (179) ; TERZIAN et DALLE ORE (196) ; PAILLAS (164). La résection bilatérale de l'uncus n'entraîne pas de déficit mnésique alors que la destruction de l'hippocampe dans sa partie postérieure a pour conséquence une amnésie des faits récents avec conservation

de la mémoire des faits anciens. De la même manière, dans un cas post-comitial (DELAY et BRION), les lésions se limitent à une atteinte bilatérale du champ de Sommer. Certaines encéphalites herpétiques et les ramollissements hippocampiques bilatéraux apportent les mêmes enseignements.

Expérimentalement, FEINDEL et PENFIELD (cités par PAILLAS), chez des patients opérés sous anesthésie locale, appliquent sur la région rétro-uncinée ou péri-amygdalienne une électrode avec faible courant, et entraînent ainsi une amnésie post-stimulation de plusieurs heures (et portant sur la période expérimentale). En 1967, CHAPMAN et WALKER (cités par PAILLAS) réalisent une amnésie persistante pendant cinq heures et comprenant les deux dernières semaines précédant la stimulation par le même procédé. PAILLAS, 1970, précise enfin que la perception du temps reste normale après lobectomie temporale bilatérale.

Certains contestent la nécessité d'une atteinte bilatérale et accordent une importance majeure à la taille de la lésion ou à son étendue, même si elle reste unilatérale (VICTOR, ANGEVINE). Il semble, en fait, que ces cas, rares, ne soient pas strictement unilatéraux et qu'il existe de l'autre côté une atteinte fornicale ou de la fimbria (efférence de la corne d'Ammon) ou du faisceau de Vicq d'Azyr (efférence du corps mamillaire). Par ailleurs, les exérèses temporales unilatérales ne s'accompagnent pas de syndromes de Korsakoff, à l'exception de l'observation de GESCHWIND et FUSILLO (cités par DELAY et BRION (66)) où la vérification anatomique avec coupes en série a objectivé une lésion unilatérale, temporale gauche, ayant pour traduction une amnésie des faits récents transitoire.

b) ROLE DE L'HYPOTHALAMUS

Nous envisagerons essentiellement ici le corps mamillaire et le fornix

- LE CORPS MAMILLAIRE : depuis GAMPER, 1928, de nombreux travaux ont démontré que la lésion principale du syndrome se situe à son niveau. Nous ne ferons que citer les constatations anatomiques faites par DELAY, BRION et ELISSALDE (69 - 70) dans l'étiologie carentielle où l'atteinte bilatérale engendre le

syndrome le plus pur et le plus caractéristique. Le trouble amnésique y apparaît avec netteté, se limitant parfois à un oubli à mesure alors que les fabulations sont pauvres ou absentes. Chez l'enfant, bien que difficile à mettre en évidence, le syndrome intégral est exceptionnel. Mais PAILLAS cite plusieurs observations dignes d'intérêt. La première concerne un enfant de 8 ans, porteur d'un tératome de l'hypothalamus et présentant une défaillance de la mémoire des faits récents avec conservation de l'évocation des acquisitions anciennes. La seconde (PECKER et FAIVRE), est celle d'un enfant du même âge, opéré d'une tumeur du 3ème ventricule avec exérèse des corps mamillaires et qui ayant constitué un syndrome de Korsakoff fruste, a été capable d'acquisitions progressives. Il en conclut, qu'il existe certainement des possibilités de suppléance malgré l'exérèse de l'hypothalamus postérieur. Dans un même ordre d'idée, la constatation de Korsakoff secondaires aux ligatures d'anévrismes de l'artère communicante antérieure, l'amène à penser que l'hypothalamus antérieur interviendrait dans les circuits de la mémoire. Pour DELAY et BRION, les lésions, dans ces derniers exemples, relèvent de la compression bicingulaire des artères nourricières lors du déplacement du lobe frontal pendant l'intervention qui entraîne des dégats orbito-frontaux.

- LE FORNIX :

Pour certains, SWEET, TALLAND, MILNER, HASSLER, RIECHERT, la section des deux piliers antérieurs du fornix entraîne un syndrome de Korsakoff.

Pour d'autres, DOTT, CAIRNS, MOSBERG (39), cette section bilatérale serait sans effet.

En fait, SCHENK (cité par DELAY et BRION) constate des troubles mnésiques dans des cas de lésion unilatérale alors que PAILLAS, par section unilatérale lors de l'agrandissement opératoire d'un trou de Monro (abord des tumeurs du 3ème ventricule), ne les note pas.

L'observation de HASSLER et RIECHERT (106) paraît la plus démonstrative à cet égard. La coagulation stéréotaxique du pilier droit du fornix chez

un comitial (porteur d'un gliome du gyrus rectus) fait cesser les crises pendant un an ; la coagulation controlatérale entraîne un syndrome de Korsakoff définitif et, anatomiquement, on constate à droite, la lésion du fornix avec atrophie secondaire du corps mamillaire; à gauche, la lésion du pilier gauche du trigone sans lésion du corps mamillaire.

c) ROLE DU THALAMUS

Le rôle des faisceaux de Vicq d'Azyr et des noyaux antérieurs du thalamus demeure plus hypothétique. Les seuls faits à retenir sont :

- LE CAS DE BENEDEK ET JUBA (21), où une tumeur envahissait les deux thalamus en respectant les deux corps mamillaires (siège de lésions neuronales rétrogrades).

- LE CAS DE DELAY ET BRION (66), où un spongioblastome du 3ème ventricule détruisait les noyaux antérieurs des deux thalamus.

- L'ESTIMATION DE SCHLESINGER (175), selon laquelle les tumeurs du thalamus représentent 6 % des Korsakoff tumoraux.

- LES DONNEES DE LA CHIRURGIE STEREOTAXIQUE

  - ORCHNICK (cité par PAILLAS) constate 12 déficits mnésiques sur 17 coagulations du noyau dorso-médian.
  - KRAYENBUHL (cité par PAILLAS) estime à 10 % la fréquence des troubles mnésiques par lésions bilatérales du noyau interne.
  - DELAY et BRION (cités par PAILLAS) font état d'un syndrome korsakovien fugace par coagulation unilatérale du noyau dorso-médian.
  - WATKINS et OPPENHEIMER (cités par PAILLAS) mentionnent une amnésie portant sur les faits récents par coagulation unilatérale gauche du noyau interne, alors que pour WYCIS, SPIEGEL, ORCHNICK et FREED (183) la coagulation bilatérale du même

noyau entraîne une perturbation dans l'appréciation du temps.

d) ROLE DU LOBE FRONTAL

La lésion bilatérale neurochirurgicale du cingulum prête à caution :

- WHITTY et LEVIN (206 et 207) signalent des syndromes de Korsakoff après de telles interventions alors que

- BROWN et LIGHTWILL (cités par PAILLAS), par cingulectomie antérieure sélective (portion antérieure des aires 24), ne constatent pas de déficit mnésique.

- PAILLAS (164) sur 16 cas de cingulectomie bilatérale n'observe pas de trouble persistant de la mémoire ni de syndrome de Korsakoff. Des vérifications post-opératoires radiographiques révèlent cependant que les zones épargnées comportent le cingulum postérieur. Il semble donc que seul le segment postérieur des aires cingulaires interviennent dans les circuits de la mémoire.

e) CONCLUSION

La spécialisation du circuit limbique dans les processus de la mémoration est certaine. Pour KAHN et CROSBY (111), il s'agit d'un circuit recevant des impulsions cycliques transmises à travers les synapses des neurones dont les relais sont, de chaque côté de l'encéphale et, à partir des corps mamillaires :

1°) Le faisceau de Vicq d'Azyr ou mamillo-thalamique : allant du tubercule mamillaire au groupe des noyaux antérieurs du thalamus dorsal.

2°) Les radiations thalamo-corticales : unissant les noyaux antérieurs du thalamus dorsal au gyrus cingulaire.

3°) Le cingulum : où des fibres relient le gyrus cingulaire au gyrus hippocampique.

4°) Des faisceaux d'association courts : réunissant, d'une part le gyrus hippocampique à l'hippocampe et à l'amygdale ; d'autre part l'hippocampe à l'amygdale.

5°) Le système fornix-fimbria : qui met en relation la partie postérieure de l'hippocampe au septum et au corps mamillaire et le septum à l'hippocampe.

6°) Les faisceaux de la stria terminalis : qui assurent les interrelations amygdale-hypothalamus.

Pour ces auteurs (KAHN et CROSBY), les aires corticales septales, cingulaires et hippocampiques présentent de nombreuses relations avec les cortex frontaux et pariétaux par l'intermédiaire du cingulum. De la même manière, le gyrus cingulaire et les hippocampes sont en "interconnexions" avec les cortex frontaux, occipitaux, pariétaux et temporaux.

2- LE CIRCUIT PARALLELE DE LOCKE, ANGEVINE, YAKOVLEV (128, 129 et 210)

Ce circuit, ammono-thalamo-cingulaire, part de la corne d'Ammon et par le fornix, se projette directement sur les noyaux antérieur et latéro-dorsal du thalamus pour se poursuivre vers le cingulum. Le noyau latéral dorsal, dont la physiologie reste mal connue, ne reçoit que des fibres directes de la corne d'Ammon, alors que le noyau antérieur reçoit un faible contingent de fibres directes et un faisceau beaucoup plus important de fibres indirectes ayant fait relais dans le corps mamillaire.

B - MEMOIRE DES FAITS ANCIENS

La mémoire d'évocation pose encore de nombreux problèmes et les lieux du stockage mnésique ne sont qu'imparfaitement connus. Nous envisagerons successivement les hypothèses concernant les lobes frontaux et temporaux.

1- LE LOBE FRONTAL

On a cru très longtemps que le lobe frontal intervenait non seulement dans l'acquisition des souvenirs mais aussi dans leur stockage. A l'encontre de cette notion, se situent les constatations de PAILLAS qui, après de grandes lobotomies, n'objective pas de modifications notables dans l'évocation des souvenirs anciens.

Pour BARBIZET (15), le lobe frontal :

- oriente les comportements présents en fonction des expériences passées.
- sélectionne "dans les situations nouvelles ce qui sera mis et conservé en mémoire déterminant ainsi le devenir de nôtre métastructure cérébrale, support de notre thésaurus cognitivo-affectif personnel". Il agit comme un "ordinateur de programme".

2- LE LOBE TEMPORAL

Nous ferons état ici des données appartenant, plus particulièrement, à la neuro-chirurgie:

- PENFIELD (cité par PAILLAS), sur 1332 opérations cérébrales (épilepsies de type psychosensoriel) faites sous anesthésie locale par stimulation électrique et enregistrement des réponses fournies, ne suscite des réminiscences mné-

siques qu'au niveau des lobes temporaux (côté dominant ou non dominant) et jamais dans d'autres régions du cerveau.

- PAILLAS (164) apporte des précisions utiles à ces résultats. Il obtient, en effet, les mêmes phénomènes et chez des patients comparables, en stimulant le cortex temporal médian et plus rarement externe, mais jamais ailleurs. Il ajoute que la stimulation reste inefficace chez le sujet indemne de lésions à ce niveau (non épileptique).

Il faut toutefois préciser que les patients ayant subi une lobectomie temporale interne bilatérale conservent la mémoire des faits anciens. En somme, le lobe temporal jusque dans sa région postérieure intervient sans nul doute dans l'agencement des souvenirs.

C - CONCLUSION

1- LE SYSTEME LE MIEUX CONNU RESTE DONC LE CIRCUIT H.M.T.C., SANS LEQUEL LES SOUVENIRS NE PEUVENT ETRE ACQUIS

Toutefois, son rôle exact demeure encore, à certains égards, hypothétique.

- POUR DELAY et BRION (66), il interviendrait probablement en permettant "d'une part, d'attacher au souvenir une certaine signification affective ; d'autre part, en lui établissant des connexions multiples qui permettent de l'enregistrer sous plusieurs rubriques". Le problème reste posé de savoir s'il agit de façon spécifique en stockant les souvenirs, ou, ce qui paraît plus probable, à titre non spécifique en créant des conditions favorables au stockage et au rappel.

- POUR SYMONDS (cité par LHERMITTE (125)), il aurait la propriété d'être non un fixateur, mais un activateur des modifications structurelles, bases physiologiques des acquisitions.

- POUR LHERMITTE (125), il est "par rapport aux processus d'acquisition, ce que le système activateur ascendant de la réticulée est par rapport aux activités de la conscience".

- POUR TALLAND (191, 192, 193 et 194), l'hippocampe serait le régisseur d'un scanning de recherche nécessaire au stockage et au rappel.

- POUR MILNER (179), il permet l'apprentissage normal en activant les aires corticales de stockage ou en inhibant sélectivement certaines structures du tronc cérébral. Son intégrité paraît nécessaire au fonctionnement normal de la rétention mnésique à long terme.

2- LES POINTS LES PLUS OBSCURS CONCERNENT DONC LES STRUCTURES MISES EN JEU DANS LE STOCKAGE DES SOUVENIRS

Seul, le lobe temporal possède le privilège de produire sous certaines conditions "la résurgence des souvenirs anciens et il est le seul par lequel passent les circuits nécessaires à l'évocation des éléments multiples et divers sensoriels, sensitifs, idéatoires et émotionnels, etc... dont l'agencement harmonieux réalise le souvenir" (PAILLAS).

3- DANS LE SYNDROME DE KORSAKOFF

- LA MEMOIRE A TRES COURT TERME ou mémoire immédiate est donc en principe intacte alors que

- LA MEMOIRE A LONG TERME ou intégration mnésique ou mémoration serait sélectivement touchée.

- DE NOMBREUSES QUESTIONS RESTENT CEPENDANT SANS REPONSE :

a) Le mécanisme défaillant est-il celui du stockage ou du rappel? (le rappel des souvenirs anciens semble différent de celui des souvenirs récents).

b) Pourquoi existe-t-il une atteinte élective ou prédominante de la mémoire des faits récents ?

c) Comment expliquer le caractère constamment rétrograde de l'amnésie ? Ce fait tend à suggérer que le syndrome de Korsakoff n'est pas un trouble isolé du stockage (amnésie antérograde) et qu'il s'y associe une incapacité du rappel (participation rétrograde).

III - APPROCHE BIOCHIMIQUE ET THEORIE MOLECULAIRE DES MECANISMES DE LA MEMOIRE

Ce domaine demeure très surement le plus hypothétique. Il s'appuie sur des constatations d'ordre expérimentale, chez l'animal et appartient à la neurophysiologie et à la biochimie. Deux notions demandent à être définies (engramme ; métacircuit) avant d'aborder les fondements moléculaires des mécanismes mnésiques.

A - NOTION D'"ENGRAMME"

- POUR DELAY (63), dès 1942, la mémoire n'est "un fait psychologique que par accident, elle est essentiellement un fait biologique". Ce qui l'amène à penser que "la mémoire biologique ne peut se concevoir sans substrat matériel".

- SEMON (cité par DELAY) désigne du nom d'"ENGRAMME" : "l'action du stimulus qui engendre une modification permanente de la substance vivante".

B - NOTION DE "METACIRCUIT"

Plus tardivement, et notamment en ce qui concerne le lobe frontal, BARBIZET (15) introduit le concept de "METACIRCUIT ou ENGRAMME SPECIFIQUE" qui représente sous une forme codée la duplication cérébrale d'une expérience particulière. Il s'agit de structures neuronales fonctionnelles dont "la pérennité dépend de leur répétition, leur nombre, du nombre des expériences vécues, leur organisation de la chronologie de leur acquisition, des remaniements sous l'effet des nouvelles expériences, et des restructurations internes de l'évocation".

Toujours selon BARBIZET (15), la structure cérébrale qui "est composée d'un grand nombre de neurones associés par des fibres, suggère un système de réseaux spécifiques par leur topographie et leur association". Un tel système, de nature histologique, se transmet de façon héréditaire, obéissant aux lois de l'espèce et aux mécanismes de la mémoire génétique (portée par la molécule hélicoïdale d'ADN chromosomique). Ultérieurement, les facteurs d'environnement (qui sont acquis) grâce à leur répétition, viennent modifier ce dispositif initial et, par action probable sur les synapses, créent un nouveau système de liaison qui permet "l'émergence de configurations neuroniques fonctionnelles qui seront le support des expériences vécues". Il distingue ainsi :

- LA MEMOIRE DE L'ESPECE OU GENETIQUE qui correspond à une structure histologique cérébrale héréditaire et sur laquelle se surimpose au niveau neuronique

- LA MEMOIRE DE L'INDIVIDU, ACQUISE qui constitue un autre niveau d'organisation.

C - THEORIE MOLECULAIRE

Les idées énoncées par DELAY et BARBIZET apparaissent sous une autre forme chez LHERMITTE (125), mais le fond reste le même. Il pénètre plus profondément le mécanisme pour atteindre le niveau cellulaire. Selon cet auteur, "le système nerveux est construit de telle sorte qu'il élabore des montages en fonction de l'expérience", et, "ces processus d'acquisition impliquent la mémorisation de l'expérience... mais aussi l'intelligence, qui est à la mémoire, ce que l'argent est aux entreprises". Chaque cellule nerveuse possèderait un appareil biologique spécifique de la mémoire lui permettant de garder une trace mnésique.

A partir de certaines expériences chez le chat, après des injections d'agents chimiques de la série des cyclo-hexamines (qui suppriment l'activité rythmique de l'hippocampe sans modifier l'activité corticale ni celle de la réticulée), l'animal ne peut acquérir un nouvel apprentissage (ROSS, ADEY, cités par LHERMITTE).

Des expériences d'apprentissage chez le rat (FLEXNER, ROBERTS, cités par LHERMITTE), par injections de puromycine (inhibiteur de la synthèse protéique), confirment ces données et font penser que le système H.M.T.C. joue comme un "activateur" des modifications neuronales qui transforment "les informations en acquisition".

HYDEN, en 1955, (cité par LHERMITTE) démontre que la quantité d'ARN contenue dans les cellules nerveuses du rat augmente après un apprentissage. Ces faits tendent à rapprocher les bases biochimiques de la mémoire de celles de la transmission de l'espèce.

Des expériences de "transfert ou de suppression d'apprentissage" laissent entrevoir que l'ARN des cellules nerveuses pourraît être le support du codage de l'information et par conséquent l'origine des molécules spécifiques de la mémoire.

A l'opposé, CARDO, en 1966, (cité par LHERMITTE) pense que les faits expérimentaux concernant le transfert de l'information d'un animal à un autre par l'injection d'extraits de cerveau restent discutables.

Pourtant, après les expériences d'ALBERT (cité par LHERMITTE), le transfert d'apprentissage d'un hémisphère à l'autre chez le rat (l'apprentissage sur un hémisphère entraîne la production d'un codage spécifique par des molécules d'ARN qui, injectées dans l'autre hémisphère, non entraîné et préalablement exclu, s'y fixent et apportent ainsi un apprentissage codé qui se traduit pas les mêmes capacités fonctionnelles que l'hémisphère entraîné), LHERMITTE (125) considère "très sérieusement l'hypothèse selon laquelle le processus de mémoration implique un codage des molécules d'ARN faisant appel au système ADN-ARN qui régit la transmission des caractères héréditaires". Cette conception moléculaire a été adaptée par SMITT et BONNER (cités par LHERMITTE) à la cellule nerveuse selon l'ensemble du modèle génétique et se caractériserait comme suit : "les impulsions nerveuses par le jeu des gènes dépresseurs-répresseurs codent de façon spécifique l'ADN entraînant la synthèse de molécules correspondantes d'ARN, lesquelles détermineraient la synthèse des protéines spécifiques de l'information".

Encore au stade des hypothèses, mais fortement étayées par l'expérimentation animale, cette théorie moléculaire de la mémoire reste à démontrer chez l'homme. De toute manière, elle possède selon l'expression de LHERMITTE "cette vertu suprême de proposer un mécanisme fondamental unique pour tous les processus biologiques de mémoire, qui, selon sa place dans les structures vivantes, aboutit à ce que nous décrivons sous le nom de caractères héréditaires de l'espèce, de spécificité des anticorps, et de souvenirs de la vie".

=:=:==:=:=:=:=:=:=:=

CONCLUSIONS

Le syndrome de Korsakoff se caractérise cliniquement par une amnésie des faits récents, une désorientation temporo-spatiale, une fabulation et des fausses reconnaissances. Anatomiquement, il correspond à une lésion bilatérale du circuit H.M.T.C. de cause variée, habituellement carentielle, et liée à l'alcoolisme chronique, plus rarement tumoral.

C'est cette dernière éventualité, que nous avons pu étudier, chez un homme de 36 ans, non éthylique, présentant une comitialité récente de type grand mal, bientôt suivie de troubles de la mémoire de type korsakovien, sans fabulation, avec de rares fausses reconnaissances, mais sans hypertension intracrânienne. Une étude précise de la mémoire a pu être réalisée dans le service du Professeur FAU à partir d'une méthodologie exposée dans un travail de Madame J. MARIE (136). L'évolution rapidement fatale s'est effectuée en quatre mois, au terme d'un état confusionnel marqué. L'examen anatomo-pathologique a confirmé le diagnostic de tumeur médiane en objectivant un gliome profond axial à extension postérieure.

A propos de ce cas personnel et à partir d'une revue des 29 observations antérieures répondant aux critères cliniques et comportant une étude anatomo-pathologique détaillée, nous avons entrepris une analyse anatomo-clinique, et, une étude de la mémoire de ce syndrome dans son étiologie tumorale.

Dans cette optique, nous avons pu confirmer des notions déjà classiques : la rareté de tels symptômes chez l'enfant et, l'impureté de la séméiologie dans cette variété étiologique. Anatomiquement, de telles lésions se rencontrent avec prédilection au cours des tumeurs mésodiencéphaliques notamment en situation basale. Sur le plan histo-pathologique, il s'agit dans la moitié des cas de gliomes, dont le degré de malignité est variable, plus rarement de crânio-pharyngiomes ou de métastases et exceptionnellement d'autres tumeurs (adénome hypophysaire, kyste colloïde, lymphosarcome, lipome).

De ces diverses données, et tout en rappelant la difficulté d'une confrontation anatomo-clinique rigoureuse sur ce matériel tumoral, se dégage

la possibilité d'une approche diagnostique plus précise.

Nous espérons ainsi, en apportant cette observation anatomo-clinique, avoir pu contribuer à l'étude du vaste problème des troubles de la mémoire dans le syndrome de Korsakoff tumoral.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

Vu et Permis d'imprimer

Grenoble, le 22 juin 1972

LE DOYEN DE LA FACULTE
DE MEDECINE

Signé G. CABANEL

Le Président de Thèse

Signé : R. FAU

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABELY X., DESCLAUX P., NAUDASCHER J., SUTTEL P.- Tumeur frontale méconnue chez un alcoolique épileptique. Ann. med-psychol., 1944, 102, 2, 3; 287-290.

2 - ADAMS RD., COLLINS GH., VICTOR M.- Troubles de la mémoire et de l'apprentissage chez l'homme. Leurs relations avec les lésions des lobes temporaux et du diencéphale. Physiologie de l'hippocampe (CNRS), 1962, 272-296.

3 - AIMARD G., TRILLET M., PERROUDON C., TOMMASI M., CARRIER H.- Ictus amnésique symptomatique d'un glioblastome intéressant le trigone. Rev. neurol., 1971, 124, 5, 392-396.

4 - AJURIAGUERRA J. de, HECAEN H., SADOUN R.- Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la région mésodiencéphalique. Encéphale, 1954, 43, 5, 406-478.

5 - ALEXANDER L.- Wernicke's disease. Identity of lesions produced experimentally by B1 avitaminosis in pigeons with haemorrhagic polio-encephalitis occurring in chronic alcoholism in man. Amer. J. Path., 1940, 26, 61-95.

6 - ALMEIDAS-DIAS A.- Ueber die Pathogenie des Geistsörungen bei Erdheimtumoren. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1933, 148, 4, 260-262.

7 - ALPERS BJ.- Relation of the hypothalamus to disorders of personnality. Arch. Neurol. Psychiat. (chic.) 1937, 38, 2, 291-303.

8 - ANDRE-THOMAS, JUMENTIE J., CHAUSSEBLANCHE - Léthargie intermittente traduisant l'existence d'une tumeur du 3ème ventricule. Observation anatomo-clinique. Rev. neurol., 1923, 2, 67-73.

9 - ANGERLERGUES R., HECAEN H., AJURIAGUERRA J. de - Les troubles mentaux au cours des tumeurs du lobe frontal. Ann. med-psychol., 1955, 113, 2, 4, 577-642.

10 - ANGERLERGUES R.- La valeur localisatrice du syndrome de Korsakoff dans les tumeurs mésodiencéphaliques. Neurochirurgie, 1956, 2, 2, 232-233.

11 - ANGERLERGUES R.- Le syndrome mental de Korsakoff. Masson, Paris, 1958

12 - BARBIZET J.- Defect of memorazing of hippocampal-mamillary origin : a review. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1963, 26, 127-135.

13 - BARBIZET J.- Le problème du codage cérébral. Son rôle dans les mécanismes de la mémoire. Ann. med-psychol., 1964, 122, 1-128.

14 - BARBIZET J.- Pathologie de la mémoire. Presses Universitaires de France, Paris, 1970.

15 - BARBIZET J.- Rôle du lobe frontal dans les conduites mnésiques. Presse med., 1971, 79, 45, 2033-2037.

16 - BARUK H.- Les troubles mentaux dans les tumeurs cérébrales. Doin et Cie, Paris, 1926.

17 - BAUDON J.- Contribution à l'étude des troubles mentaux dans les tumeurs sous-tentorielles. Thèse médecine, Paris, 1950, dactylographiée 68 pages.

18 - BECKMAN JW., KUBIE LS.- A clinical study of twenty one cases of tumours of the hypophysal stalk. Brain, 1929, 52, 2, 127-170.

19 - BENEDEK L., JUBA A.- Korsakoff-syndrom störungen der zentral-vegetativen Regulation und Hypothalamus. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1940, 111, 341-372.

20 - BENEDEK L., JUBA A.- Weitere Beitrage zur Frage des anatomischen Substrates des Korsakowschen-Symptomenkomplex. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1940, 112, 7, 505-516.

21 - BENEDEK L., JUBA A.- Korsakow-Syndrom bei Geschwülsten des Zwischenhirns. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1941, 114, 2, 336-376.

22 - BENEDEK L., JUBA A.- Ueber das anatomische substrat des Korsakowschen syndroms. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1941, 46, 178-184.

23 - BERTRAND I., GRUNER J.- Sur quelques types de granulomes et de réticuloses de l'encéphale. 2ème Congrès international de Neuropathologie, Londres 1955, 2, 362-364.

24 - BESSIERE R.- La presbyophrénie. Encéphale, 1948, 37, 10, 313-342.

25 - BETHOUX L.- Psychose polynévritique de Korsakoff au cours d'une tuberculose lymphoganglionnaire suppurée évolutive chez une femme alcoolique. Dauphiné-med., 1937, 4, 103-111.

26 - BIEMOND A.- Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. Psychiat-et-Neurol. (Basel), 1969, 2, 146-166.

27 - BLADIN P., SCHUNK H.- Behaviour of anterior basal cerebral structures in midline tumours of that region. Amer. J. Roentgenol., 1965, 95, 4, 857-867.

28 - BOHARD F., SAILLANT C.- Syndrome de Korsakoff post-opératoire symptomatique d'un anévrisme de l'artère communicante antérieure. (Etude clinique et chimiothérapique). Evol. Psychiat., 1969, 34, 1, 109-132.

29 - BOITELLE G., FRUHLING L., Mme BOITELLE-LENTULO C.- Syndrome de Cushing avec confuso-démence symptomatique d'un crânio-pharyngiome. Ann. med-psychol., 1952, 110, 1, 2, 179-182.

30 - BOUDIN G., BRION S., PEPIN S., BARBIZET J.- Syndrome de Korsakoff d'étiologie artériopathique par lésion bilatérale asymétrique du système limbique. Rev. neurol., 1968, 119, 4, 341-348.

31 - BOUDOURESQUES J., BONNAL J.- Les tumeurs frontales. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française, Bordeaux, 1956, 565-579.

32 - BOUDOURESQUES J., DONGIER J.- Réflexions sur 13 observations anatomo-cliniques de tumeurs du lobe occipital. Rev. neurol., 1949, 81, 7, 616-619.

33 - BRION S.- Aspects anatomo-pathologiques des amnésies. Int. J. Neurol. (Montevideo), 1968, 7, 1, 31-43.

34 - BRION S., DEROME P., GUIOT G., Mme TEITGEN - Syndrome de Korsakoff par anévrisme de l'artère communicante antérieure. Le problème du syndrome de Korsakoff par hémorragie méningée. Rev. neurol., 1968, 118, 4, 293-299.

35 - BRION S., PRAGIER G., GUERIN R., Mme TEITGEN - Syndrome de Korsakoff par ramollissement bilatéral du fornix. Le problème des syndromes amnésiques par lésion vasculaire unilatérale. Rev. neurol., 1969, 120, 4, 255-262.

36 - BROUWER B.- Les aspects positifs et négatifs des observations anatomo-cliniques de la région hypothalamique. Schweiz Arch. Neurol. Psychiat 1950, 65, 20-34.

37 - BURES J., BURESOVA O., WEISS T., FIFKOVA E., BOHDANECKYZ -Experimental study of the lobe of hippocampus in conditionning and memory functions Physiologie de l'hippocampe (CNRS), 1962, 242-256.

38 - BURGER-PRINZ H., KAILA M.- Ueber die Struktur des Amnestischen Symptomemkomplexes. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1930, 124, 545-553.

39 - CAIRNS H., MOSBERG WH.- Colloïd cyst of the third ventricle. Surg. Gynec. obstet., 1951, 92, 545-570.

40 - CAMPANA A.- Sulla sintomatologia psichica dei tumori cerebrali. Riv. Pat. nerv. ment., 1935, 45, 1, 87-116.

41 - CAMPBELL ACP., BIGGART JH.- Wernicke's encephalopathy (Polio encephalitis haemorrhagic superior) : its alcoholic and non alcoholic incidence. Journ. Path. Bact., 1939, 48, 2, 245-262.

42 - CARDONA F.- Epilessia e disturbi psichici nei tumori di Erdheim interessanti il diencefalo. Riv. Pat. nerv. ment., 1937, 49, 85-114.

43 - CARMICHAEL EA., STERN RO.- Korsakoff's syndrome : its histopathology. Brain, 1931, 54, 189-213.

44 - CARON S.- Gliome cérébral et syndrome de Korsakoff. Laval. med., 1946, 11, 10, 999-1002.

45 - CASTAIGNE P., CAMBIER J., ESCOUROLLE R., MASSON N., LECHEVALIER B.- Anosognosie d'une cécité par atrophie optique au cours d'un syndrome de Korsakoff consécutif à une nécrose bilatérale de l'hippocampe. Rev. neurol., 1967, 117, 576-585.

46 - CHELKOWSKY-PRUVOST D.- Evolution éloignée du syndrome de Korsakoff (d'après 15 observations). Thèse médecine, Lille, 1965, n° 145.

47 - CLARKE RF., WYKE M., ZANGWILL OL.- Language disorder in a case of Korsakoff's syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1958, 21, 190-194.

48 - CLAUDE H., CUEL J.- Un cas de tumeur d'Erdheim sans symptômes localisateurs Encéphale, 1939, 41, 3, 391-398.

49 - CLAUDE H., LHERMITTE J.- Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du 3ème ventricule. Presse med., 1917, 25, 417-418.

50 - COLLINS GH., VICTOR M., ADAMS RD.- A neuropathological study of Wernicke's disease and Korsakoff's psychosis. (American association of neuropathologists : 36e annual meeting. Boston, Mass.) in J. Neuropath. exp. Neurol., 1961, 20, 289-291.

51 - CONRAD K., ULE G.- Ein Fall von Korsakoff'Psychose mit anatomischen Befund und Klinischen Befund und Klinischen Betrachtungen. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1965, 5, 430-445.

52 - COSTANTINI F.- Tumore della facia interna dei lobi prefrontale e della parte anteriore della trave. Riv. Pat. nerv. ment. 1913, 18, 12, 748-762.

53 - CRAHAY S.- Les épreuves de la mémoire immédiate dans la maladie de Korsakoff d'origine alcoolique. Acta neurol. belg., 1957, 57, 7, 570-581.

54 - CREMIEUX A., ALLIEZ J.- Démences thalamiques. Ann. med-psychol., 1959, 117 2, 5, 833-846.

55 - CRITCHLEY M., IRONSIDE RN.- The pituitary adamantinomata. Brain, 1926, 49, 4, 437-481.

56 - CUEL J.- Tumeurs de l'hypophyse à symptomatologie mentale. Rev. neurol., 1924, 1, 5, 564-569.

57 - DANDY WE.- Benign tumors in the third ventricle of the brain. Thomas, Spriengfield, 1933.

58 - DAVID M., ASKENASY H.- Les méningiomes olfactifs. Rev. neurol., 1937, 68, 3, 489-531.

59 - DAVID M., ASKENASY H.- Les troubles mentaux dans les méningiomes de la petite aile du sphénoïde. Encéphale, 1937, 32, 1, 4, 169-208.

60 - DAVID M., HECAEN H., TALAIRACH J. - Les troubles mentaux de type expansif au cours des interventions sur la région du 3ème ventricule. Rev. neurol., 1946, 78, 11, 12, 541-560.

61 - DAVID M., HECAEN H., ANGELERGUES R., MAGIS C.- Les tumeurs occipitales. Neurochirurgie, 1955, 1, 1, 85-109 et
2, 177-191.

62 - DAVISON CH., DEMUTH EL.- Disturbances in sleep mechanisme : a clinicopathological study. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1945, 54, 4, 241-245.

63 - DELAY J.- Les dissolutions de la mémoire. P.U.F., Paris, 1942.

64 - DELAY J., BRION S.- Syndrome de Korsakoff et corps mamillaires. Encéphale, 1954, 43, 3, 193-200.

65 - DELAY J., BRION S.- Les démences tardives. Masson, Paris, 1962.

66 - DELAY J., BRION S.- Le syndrome de Korsakoff. Masson, Paris, 1969.

67 - DELAY J., BRION S.- Séméiologie psychiatrique du syndrome de Korsakoff sans préjuger de son étiologie. Presse med., 1969, 77, 19, 735-736.

68 - DELAY J., BRION S., DEROUESNE C.- Syndrome de Korsakoff et étiologie tumorale. Etude anatomo-clinique de 3 observations. Rev. neurol., 1964, 111, 2, 97-133.

69 - DELAY J., BRION S., ELISSALDE B.- Corps mamillaires et syndrome de Korsakoff. Etude anatomique de 8 cas de syndrome de Korsakoff d'origine alcoolique sans altération significative du cortex cérébral. I - Etude anatomo-clinique. Presse med., 1958, 66, 88, 1849-1852.

70 - DELAY J., BRION S., ELISSALDE B.- Corps mamillaires et syndrome de Korsakoff. Etude anatomique de 8 cas de syndrome de Korsakoff d'origine alcoolique sans altération significative du cortex cérébral. II - Tubercules mamillaires et mécanisme de la mémoire. Presse med., 1958, 66, 88, 1965-1968.

71 - DESHAYES R.- Les troubles mentaux dans les tumeurs frontales. Thèse médecin Bordeaux, 1956, n° 98.

72 - DIDE M., BOTCAZO - Amnésie continue, cécité verbale pure, perte du sens topographique, ramollissement double du lobe lingual. Rev. neurol., 1902, 10, 676-680.

73 - DONATI A.- I disturbi psichica in corso dei tumori del terzo ventriculo. Riv. sper. Freniat., 1956, 80, 1, 277-318.

74 - DOWMAN CE., SMITH WE.- Intracranial tumors. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 1928, 20, 6, 1312-1329.

75 - DUREAU F.- Contribution à l'étude des troubles mentaux dans les lésions organiques de l'hypophyse et de l'hypothalamus. Thèse médecine, Paris, 1962, n° 601.

76 - DRACHMAN DA., OMMAYA AK.- Memory and the hippocampal complex. Arch. Neurol. (Chic.), 1964, 10, 411-425.

77 - DRACHMAN DA., ARBIT J.- Memory and the hippocampal complex. II : Is memory a multiple process ? Arch. Neurol. (Chic.), 1966, 15, 52-61.

78 - DYLMER H.- Wernicke's encephalopathy. Nord. Med., 1969, 81, 311-313.

79 - ELISSALDE B.- Contribution à l'étude anatomique du syndrome de Korsakoff d'origine alcoolique ; rôle des lésions des corps mamillaires dans les troubles mnésiques. Thèse médecine, Paris, 1958.

80 - ESCOUROLLE R., POIRIER J.- Manuel élémentaire de neuropathologie. Masson, Paris, 1971.

81 - EWALD G.- Zur Frage der Lokalisation des amnestischen Symptomenkomplexes. Allg. Z. Psychiat., 1940, 115, 220-227.

82 - FERRIERE R.- Contribution à l'étude de la psychopathologie du syndrome psychique de Korsakoff. Nature et rôle des lésions anatomiques. Thèse médecine, Paris, 1964, n° 9, dactylographiée.

83 - FLAMENT J., FLAMENT-DURAND J.- Etude anatomo-clinique d'un cas de lipome de la région des tubercules mamillaires. Acta neurol. belg., 1964, 64, 607-616.

84 - FOERSTER O., GAGEL O.- Ein Fall von Ependymocysts des III ventrikels. Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen psychischer Störungen zum Hirnstamm. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1933, 149, 312-344.

85 - FRAZIER C., WAGONNER RW.- Tumors of the occipital lobe. A review of 40 cases. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1929, 22, 5, 1096-1097.

86 - FULTON JF., BAILEY P.- Contribution to the study of tumors in the region of the third ventricle : their diagnosis and relation to pathological sleep. J. nerv. ment. Dis., 1929, 69, 1-25, 145-164, 261-277.

87 - GAMPER E. - Zur Frage der Polioencephalitis haemorrhagica der chronischen Alkoholiker. Anatomische Befunde beim Alkoholischen Korsakoff und ihre Beziehungen zum klinischen Bild. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1928, 102, 122-129.

88 - GIRARD PF., GARDE A., DEVIC M.- Considérations terminologiques étiologiques anatomiques et cliniques concernant l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. Ses rapports avec le syndrome de Marchiafava-Bignami et la psychose de Korsakoff. Rev. neurol., 1953, 88, 4, 236-248.

89 - GLEES P., GRIFFITH HG.- Bilatéral destruction of hippocampus (Cornu Ammonis in case of dementia. Mschr. Psychiat. Neurol., 1952, 123, 193-204.

90 - GODLEWSKI S.- Les épisodes amnésiques (transient global amnesia). Etude clinique basée sur 33 observations inédites. Sem. Hôp. Paris, 1968, 44 9, 553-577.

91 - GOURIOU, GUIRAUD, SCHERRER - Tumeur du 3ème ventricule à troubles mentaux prédominants. Ann. med-psychol., 1936, 94, 2, 5, 842-848.

92 - GRECU G.- Considerations on Korsakoff's syndrome on 4 clinical cases. Neurologia (Buc.), 1968, 13, 469-475.

93 - GREEN JD.- The hippocampus. Physiol. Rev., 1964, 44, 561-608/

94 - GREEN RG., EVANS CA.- A deficiency disease of foxes. Science, 1940, 92, 154-155.

95 - GREENFIELD JG., BLACKWOOD W., MAC MENEMEY WH., MEYER A., NORMAN RM.- Neuropathology. Arnold. LTD., Londres, 1960.

96 - GRUNTHAL E.- Zur Kenntnis der Psychopathologie des Korsakowschen symptomemkomplexes. Mschr. Psychiat. Neurol., 1923, 53, 89-132.

97 - GRUNTHAL E.- Ueber das symptom deir Einstellungsstörung bei exogenen Psychosen. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1924, 22, 255-256.

98 - GRUNTHAL E.- Ueber das corpus mamillare und den Korsakowschen symptomemkomplex. Confin. neurol. (Basel), 1939, 2, 1, 64-95.

99 - GRUNTHAL E.- Ueber das Klinische Bild nach umschriebenem beiderseitigem Ausfall der Ammonshornrinde Ein - Betrag zur Kenntnis der Funktion des Ammonshorns. Mschr. Psychiat. Neurol., 1947, 113, 1-16.

100 - GRUNTHAL E.- Ueber den derzeitigen stand der Frage nach den klinischen Erscheinungen bei Ausfall des Ammonshorns. Psychiat. et.Neurol. (Basel 1959, 138, 145-159.

101 - GRUNTHAL E.- Ueber ein Fall von Korsakow syndrom bei atrophie des Fornix systems. Psychiat. et. Neurol. (Basel), 1964, 148, 3-12.

102 - GUERIN R.- Etude anatomo-clinique et psychométrique du syndrome de Korsakoff. A propos de 3 observations. Thèse médecine, Paris, 1963, n° 683.

103 - GUIDETTI B., CARLONI G.- Contributo clinico allo studio dei disturbi psichici del lobo temporale. Riv. Pat. nerv. ment., 1953, 74, 2, 259-302.

104 - GUILLAIN G.- Sur une forme anatomo-clinique spéciale de tumeur cérébrale atteignant le genou du corps calleux et les deux lobes frontaux. in Etudes neurologiques, Masson, Paris, 1934, tome 6, pages 3 à 22.

105 - GUILLAIN G.- Sur un cas de tumeur du splénium du corps calleux. Rev. neurol., 1922, 38, 23-37.

106 - HASSLER R., RIECHERT T.- Ueber einen Fall von doppelseitiger Fornicotomie bei sogennanter temporaler Epilepsie. Acta Neuro. chirurgica., 1957, 5, 330-340.

107 - HECAEN H., AJURIAGUERRA J. de - Troubles mentaux au cours des tumeurs intracrâniennes. Masson, Paris , 1956.

108 - HORST L. Van der - Le sens de la temporalisation pour la mémoire et pour l'orientation. Evolut. Psychiat., 1956, 1, 189-205.

109 - IMAI J.- Amnestic syndrome. Jap med. J., 1970, 28 suppl., 782-783.

110 - IRGER IM., POPOVA - Korsakoff's syndrome in tumors of the mesodiencephalic region and its differential diagnostic significance. Vop. Neirokhir., 1967, 31, 50-54.

111 - KAHN EA., CROSBY EC.- Korsakoff's syndrome associated with surgical lesion involving the mamillary bodies. Neurology (Minneap), 1972, 22, 117-125

112 - KANT F.- Die Pseudo-encephalitis Wernicke der Alcoholiker (polio-encephalitis hemorrhagica superior acuta) Ein Beitrag zur klinik der Alkoholpsychosen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1933, 98, 702-768.

113 - KERNOHAN JW., SAYRE GP.- Tumours of the nervous system. Armed Forced Institut of Pathology, Washington, 1952.

114 - KISSEL P., DUC M., ANDRE JM.- Les hypercalcémies paranéoplasiques. A propos de deux formes neuropsychiques. Ann. Med. Intern. (Paris), 1970, 121, 1, 51-55.

115 - KOLODNY A.- The symptomatology of tumours of the temporal lobe. Brain, 1928, 51, 3, 385-417.

116 - KOLODNY A.- Symptomatology of tumours of the frontal lobe. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1929, 21, 5, 1107-1127.

117 - KORNYEY S.- Eine sich entlang den gefäswondungen aus breiten de Hirngeswulst (adventitielles Sarkom). Zugleich Bemerkungen zur frage des Perithelioms des gehirns. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1933, 149, 50-67.

118 - KORSAKOFF SS.- Sur une forme de maladie mentale combinée avec la névrite multiple dégénérative (Psychosis polynevritica et cerebropathia psychica toxemica). Congrès international de Médecine mentale, Masson et Cie, Paris, 1889.

119 - KORSAKOFF SS.- Etude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. Revue philosophique de France et l'étranger, 1889, 28, 501-530.

120 - KORSAKOFF SS.- Psychic disorder in conjonction with peripheral neuritis (original article with briefs comments on the author and his contribution to clinical medecine). Traduction de VICTOR M. et YAKOVLEV PI.. Neurology (Minneap), 1955, 5, 395-406.

121 - KORSAKOFF SS., SERBSKY W.- Ein Fall von polyneuritischer Psychose mit Autopsie. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1892, 23, 112-114.

122 - KRAL VA., DUROST HB.- A comparative study of the amnestic syndrome in various organic conditions. Amer. J. Psychiat., 1953, 110, 1, 41-47.

123 - LE CHEVALIER B.- Contribution à l'étude de quelques syndromes de Korsakoff d'étiologies rares (traumatiques, encéphalitiques, comitiaux, vasculaires). Thèse médecine, Paris, 1965, n° 680, dactylographiée, 226 pp.

124 - LE CHEVALIER B.- Les syndromes de Korsakoff post-encéphalitiques. Presse med., 1970, 78, 3, 99-100.

125 - LHERMITTE F.- Bases physiologiques de mémoire. Evolut. Psychiat., 1968, 4, 579-603.

126 - LHERMITTE J., SENGES D., BOULET P., TRELLES O.- Tumeur du 3ème ventricule à symptomatologie prédominante psychique. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française, Lyon, 1934, 395-404.

127 - LHERMITTE J., DOUSSINET, AJURIAGUERRA J. de - Une observation de la forme korsakovienne des tumeurs du 3ème ventricule. Rev. neurol., 1937, 68, 5, 709-711.

128 - LOCKE S., ANGEVINE JB., YAKOVLEV PI.- Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. II : Thalamo-cortical projection of the lateral dorsal nucleus in man. Arch. Neurol. (Chic.), 1961, 4, 4, 355-364.

129 - LOCKE S., ANGEVINE JB., YAKOVLEV PI.- Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. VI : Thalamo-cortical projection of the lateral dorsal nucleus in cat and monkey. Arch. Neurol. (Chic.), 1964, 11, 1-12.

130 - MABILLE H., PITRES A.- Amnésie de fixation post-apoplectique. Rev. Med. (Paris), 1913, 33, 257-279.

131 - MAC PHERSON DJ.- A case presenting an epidermoid papillary cystoma involving in the third ventricle. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1920, 3, 4, 395-416.

132 - MALECI O.- Sintoni psichici nelli lesioni del ipotalamus. Riv. sper. Freniat., 1947, 71, 2, 333-348.

133 - MALAMUD N., SKILLICORN SA.- Relation ship between the Wernicke and the Korsakoff syndrome. A clinico-pathological study of seventy cases. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1956, 76, 585-569.

134 - MALERSTEIN AJ.- Korsakoff's syndrome and resumption of an interrupted task as an index of initiative. J. nerv. ment. Dis. 1969, 148, 506-514

135 - MARCUS H.- La maladie de Korsakoff (Etude étiologique et anatomo-pathologique). Rev. neurol., 1931, 2, 4, 500-501.

136 - MARIE J.- Recherche d'une méthodologie pour l'étude des déficits mnésiques Diplôme de Psycho-pathologie (Institut d'Etudes Psychologiques et Spéciales de Grenoble), 1970-1971.

137 - MARIN SAN MARTIN O.- Etude critique de l'anatomie pathologique du syndrome de Korsakoff. Mémoire pour le titre d'assistant étranger, Paris, 1955.

138 - MASSON P.- Tumeurs humaines. Maloine, SA., Paris, 2ème édition, 1968.

139 - MEIGNANT P.- Les tumeurs du 3ème ventricule. Etude clinique et thérapeutique. Rapport au congrès des médecins aliénistes et neurologistes, Masson et Cie, Lyon, 1934.

140 - MEISSNER WW.- Memory function in the Korsakoff's syndrome. J. nerv. ment. Dis., 1967, 145, 2, 106-122.

141 - MEISSNER WW.- Learning and memory in the Korsakoff's syndrome. Int. J. Neurol. (Montevideo), 1968, 4, 6-20.

142 - MEYER E.- Sarcom des IIIe ventrikel mit metastasen in IVe ventrikel. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1899, 32, 1, 320-329.

143 - MEYER V., FALCONER MA.- Defects of learning ability with massive lesions of the temporal lobe. J. ment. Sci., 1960, 106, 472-477.

144 - MILNER B.- Les troubles de la mémoire accompagnant des lésions hippocampiques bilatérales. Physiologie de l'hippocampe, 1962, 257-272.

145 - MONCKEMOLLER O., KAPLAN L.- Symptomatisches Korsakow und Rückenmarkser krankungen bei Hirntumor. Allg. Z. Psychiat., 1899, 56, 11, 706-724.

146 - MORSIER G. de - Le syndrome préfrontal. L'amnésie de fixation. Encéphale, 1929, 24, 1, 19-49.

147 - MORSIER G. de - Contribution à l'étude anatomo-clinique de la fonction mnésique. Un cas de syndrome amnésique avec gliome du splénium du corps calleux. (Communication à la Société médico-psychologique de Genève, du 2 mai 1929) Schweiz Arch. Neurol. Psychiat., 1932, 28, 283-292.

148 - MORSIER G. de - Le syndrome psychologique dans les tumeurs des lobes frontaux et dans les tumeurs du diencéphale. Mschr. Psychiat. Neurol., 1945, 10, 293-308.

149 - MORSIER G. de - Gliome hypothélamique avec syndrome amnésique de Korsakoff Le problème de la mémoire. Ann. med-psychol., 1967, 1, 2, 177-228.

150 - MOUREN P., FELICIAN J.- Le syndrome de Korsakoff post-traumatique. Ann. med-psychol., 1958, 2, 4, 664-691.

151 - NATHAN PW., SMITH MC.- Normal mentality associated with a mal developped "Rhinencephalon". J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1950, 13, 191-197.

152 - NEUBURGER K.- Ueber Hirnveränderungen nach Alkoholmisbrauch (unter Berücksichtigung einiger Fälle von Wernickescher Krankheit mit anderer Atiologie). Z. ges. Neurol. Psychiat., 1931, 135, 159-209.

153 - NEUBURGER K.- Ueber die nichtalkolische Wernickescher Krankheit insbesondire über ihr vorkhommen beim krebsleiden. Virchows. Arch. path.Anat. Physiol., 1936, 298, 68-86.

154 - NOBILE S., D'AGATA MP.- Cisti del III ventriculo con sintomatologia esclusivamente psichica e senza signi di ipertensione endocrania. Riv. Neurol., 1952, 22, 194-212.

155 - NYSSEN R.- Des capacités de définition et d'évocation des mots dans la psychose de Korsakoff alcoolique. Evolut. psychiat. (Paris), 1956, 1, 303-316.

156 - NYSSEN R.- Contribution à l'étude expérimentale de "l'amnésie de fixation" dans la maladie de Korsakoff d'origine alcoolique. Acta neurol. belg., 1957, 57, 8, 639-666.

157 - OBRADOR S., BOIXADOS JR., SANCHEZ-JUAN J.- Trastornos psiquicos secundarios a la compresion del diencefalo por adenoma hipofisario. Acta luso. esp. Neurol., 1951, 10, 2, 108-112.

158 - OBREGIA A., DIMOLESCO A., CONSTANTINESCO S.- Syndrome infundibulo-tubérien avec troubles mentaux complexes par tumeur supra-sellaire du 3ème ventricule. Encéphale, 1932, 27, 1, 2, 93-106.

159 - ORTHNER H.- Pathologische Anatomie und Physiologie bei hypophysärhypothalamischen Krankheiten. Hand. Spez. Path. Anat. Hist., 1955, 13, 5, 543-549.

160 - ORTHNER H.- Pathologische Anatomie der vom Hypothalamus ausgelösten Bewusstseinstörungen. Ier Congrès international des sciences neurologiques, Bruxelles, 1957, volume 2, 77-96.

161 - ORTHNER H., RETTINGER E.- Ein intraventrikulares Kraniopharyngiom, zugleich ein Beitrag zum hypothalamisch ausgelösten Korsakow-Syndrom. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1965, 33, 299-331.

162 - ORZECHOWSKI C., MITKUS W.- De la forme parkinsonienne des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. Rev. neurol., 1925, 2, 1, 1-17.

163 - PAILLAS JE., ROGER J., TOGA M., SOULAYROL R., SALAMON G., DRAVET C., BUREAU M.- Hamartome de l'hypothalamus. Etude clinique, radiologique, histologique. Résultats de l'exérèse. Rev. neurol., 1969, 120, 3, 177-194.

164 - PAILLAS JE.- Apports de la neurochirurgie à la connaissance des phénomènes de la mémoire. Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 15, 919-930.

165 - PALMAI G., TAYLOR DC., FALCONER MA.- A case of craniopharyngiome presenting as Korsakoff's syndrome. Brit. J. Psychiat. soc. Work., 1967, 113, 619-623.

166 - PAPEZ JW.- A proposed mechanism of emotion. Arch.Neurol. Psychiat. (Chic.) 1937, 38, 725-743.

167 - PFEIFFER B.- Psychische störungen bei Hirntumoren. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1910, 47, 2, 558-738.

168 - POLLOCK LJ.- Tumours of the third ventricle. J. Amer. med. Ass., 1915, 64, 23, 1903-1905.

169 - POPOVA LT. et coll.- The pathogenesis of Korsakoff's syndrome in a case of tumour of the third ventricle. Vop. Neirokhir., 1965, 29, 43-45.

170 - REMY M.- Contribution à l'étude de la maladie de Korsakoff. Etude anatomoclinique. Mschr. Psychiat. Neurol., 1942, 106, 128-144.

171 - RIESE W.- Crânio-pharyngiome chez une femme âgée de 57 ans. Hallucinations visuelles et auditives. Rev. neurol., 1950, 82, 2, 137-139.

172 - RUSSEL RW., PENNYBACKER JB.- Craniopharyngiome in the elderly. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1961, 24, 1, 1-13.

173 - RUSSEL DS., RUBINSTEIN LJ.- Pathology of tumours of the nervous system. (third edition), Londres, Arnold. E., 1963.

174 - SAINTON P., PERON N.- Epithélioma du lobe antérieur de l'hypophyse à symptomatologie cérébrale sans réactions hypophysaires. Rev. neurol., 1923, 1, 222-283.

175 - SCHLESINGER B.- Mental changes in intracranial tumours and related problems. Confin. neurol. (Basel), 1950, 10, 4, 225-263, 322-355.

176 - SCHONEN S. de - Quelques données sur les troubles des processus mnésiques chez des sujets porteurs de lésions cérébrales. Neuropsychologica, 1967, 5, 367-378.

177 - SCHUSTER P.- Psychische störungen bei Hirntumoren. Stuttgart Enke. F.,1902

178 - SCHUSTER P.- Beitrage zur Pathologie des thalamus opticus. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1936, 105, 382-432, 550-662.
106, 13-53, 201-233.

179 - SCOVILLE WB., MILNER B.- Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1957, 20, 11-21.

180 - SIVADON P., AJURIAGUERRA J. de, BARANDE I., BARANDE R.- Syndrome korsakowien d'étiologie tumorale par compression du 3ème ventricule. Ann. med-psychol., 1957, 115, 2, 3, 484-486.

181 - SMYTH GE., STERN K.- Tumours of the thalamus. A clinico-pathological study Brain, 1938, 61, 4, 339-374.

182 - SOUQUES A., BARUK H., BERTRAND I.- Tumeur de l'infundibulum avec léthargie isolée. Rev. neurol., 1926, 1, 5, 532-540.

183 - SPIEGEL EA., WYCIS HT., ORCHINIK C., FREED H.- Thalamic chronotaraxis. Amer.journ. Psychiat., 1956, 113, 97-105.

184 - SPILLANE JD.- Nutritional disorders of the nervous system. Livingstone, Edimbourg, 1947, 82-95.

185 - SPOFKRIN BE., SCIARRA D.- Korsakoff's psychosis associated with cerebral tumours. Neurology (Minneap), 1952, 2, 5, 427-434.

186 - STEEB U., RICHARD J., TISSOT R., AJURIAGUERRA J. de - A propos des relations de la mémoire et de l'intelligence dans le syndrome de Korsakoff Ann. med-psychol., 1969, 1, 1, 15-56.

187 - STERLING W.- Ueber die psychischen störungen bei Hirntumoren. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1912, 12, 3, 147-280.

188 - STERN F.- Die psychische störungen bei Hirntumoren und ihre Beziehungen zu den durch tumorwirkung bedingten diffusen Hirnveranderungen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1914, 54, 2, 3, 565-927.

189 - STERTZ G.- Ueber den Anteil des zwischenhirns an der Symptomgestaltung organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems : Ein diagnostisch brauchbares Zwischensyndrome. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1931, 117, 119, 630-665.

190 - STORRING GE., HAUSS K., ULE G.- Zur topischen Diagnostik des amnestischen symptomenkomplexes. Psychiat. et. Neurol. (Basel), 1962, 143, 161-177.

191 - TALLAND GA.- Psychological studies of Korsakoff's psychosis III. J. nerv. ment. Dis. 1959, 128, 3, 211-226.

192 - TALLAND GA., EKDAHL M.- Psychological studies of Korsakoff's psychosis IV. J. nerv. ment. Dis., 1959, 129, 4, 391-404.

193 - TALLAND GA.- Psychological studies of Korsakoff's psychosis V. J. nerv. ment. Dis., 1960, 130, 1, 16-25.

194 - TALLAND GA.- Psychological studies of Korsakoff's psychosis VI. J. nerv. ment. Dis., 1960, 130, 5, 366-385.

195 - TALLAND GA.- Confabulation in the Wernicke-Korsakoff's syndrome. J. nerv. ment. Dis., 1960, 132, 5, 361-381.

196 - TERZIAN H., DALLE ORE G.- Syndrome of Klüver and Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. Neurology (Minneap), 1955, 5, 6, 373-380.

197 - TOLOSA E.- Adénomes hypophysaires rétrochiasmatiques. Neurochirurgie, 1958, 4, 4, 275-282.

198 - TOMMASI M.- Les encéphalopathies des alcooliques (Essai de classification anatomo-pathologique et pathogénique). Thèse médecine, Lyon, 1957, n° 116.

199 - TOMMASI M.- Eléments de neuropathologie. Simep., Lyon, 1967.

200 - ULE G.- Pathologische anatomische Befunde bei Korsakowpsychosen und ihre Bedentung für die Localizationslehre in der Psychiatrie. Artz. Wschr., 1958, 13, 6-13.

201 - VICTOR M., TALLAND GA., ADAMS RD. - Psychological study of Korsakoff's psychosis. J. nerv. ment. Dis., 1959, 18, 6, 528-537.

202 - WAGNER W.- Zum Problem affektiver verändeungen bei störungen im Bereich des Zwischenhirns. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1947, 154, 1-18.

203 - WARDENER H. de, LENNOX B.- Cerebral beri-beri (Wernicke's encephalopathy). Lancet, 1947, 11-17.

204 - WEISENBURG TH.- Tumours of the third ventricle with the establishment of a symptom-complex. Brain, 1911, 33, 236-260.

205 - WHITE JC., COBB S.- Psychological changes associated with giant pituitary neoplasm. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.), 1955, 17, 2, 115-123.

206 - WHITTY CWM., LEWIN W.- A Korsakoff's syndrome in the post-cingulectomy confusional state. Brain, 1960, 83, 648-653.

207 - WHITTY CWM., LEWIN W.- Vivid dray-dreaming. An unusual form of confusion following anterior cingulectomy. Brain, 1957, 80, 72-76.

208 - WILLIAMS M., PENNYBACKER J.- Memory disturbances in third ventricle tumours. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1954, 17, 2, 115-123.

209 - WILSON DM., GARDNER M.D.- Intraventricular tumours ; syndrome of the trigone. Canad. med. Ass. J., 1964, 91, 3, 710-711.

210 - YAKOVLEV PI., LOCKE S., KOSKOFF DY., PATTON RA.- Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. I. Organization of the projections of the anterior group of nucléi and of the midline nuclei of the thalamus to the anterior cingulate gyrus and hippocampal rudiment in the monkey. Arch. Neurol. (Chic.), 1960, 3, 6, 620-641.

211 - ZACHER - Ueber einen Fall von doppelseitigen symmetrisch gelegenem. Erweichungsherd im Stirnhirn und Neuritis optica. Neurol. Zentbl., 1901, 20, 1074-1083.

212 - ZEMAN W., KING FA.- Tumours of the septum pellucidum and adjacent structures. J. nerv. ment. Dis., 1958, 127, 6, 490-502.

213 - ZIMMAN L., RODENSTEIN J., ASTARITA NC., ZIMMAN S., AZCOA JE., BARTERA HA.- Sindrome de Korsakoff par metastasis intracerebrales. Dia. med., 1959, 95, 2636-2639.

214 - ZIMMERMAN HM.- Pathology of vitamin B group deficiencies. The role of nutritionnal deficiency in nervous disease. Ass. Res. nerv. Dis. Proc., 1943, 22, 6, 51-79.

215 - ZULCH KJ.- Atlas of the histology of brain tumours. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 1971.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : HISTORIQUE

CHAPITRE II : MATERIEL D'ETUDE

I - OBSERVATION PERSONNELLE..... 9

A- Etude clinique 9

B- Etude anatomo-pathologique 16

II - OBSERVATIONS ANTERIEURES 29

A- Lésions bilatérales du circuit H.M.T.C. 31

B- Cas particuliers 62

CHAPITRE III : ETUDE CLINIQUE

I - SEMEIOLOGIE PSYCHIATRIQUE DU SYNDROME DE KORSAKOFF .. 69

II - DONNEES GENERALES D'ORDRE ETIOLOGIQUE 71

A- Fréquence 71

B- Incidence du sexe 74

C- Incidence de l'âge 74

D- Notion d'éthylisme 76

III - ETUDE CLINIQUE 76

A- Signes de début 77

B- Tétrade korsakovienne et tumeur 77

C- Syndrome pur ou impur ? 78

D- Signes neurologiques associés 80

E- Evolution 80

F- Diagnostic 81

CHAPITRE IV : ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

I - NATURE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR 93

II - FORMES TOPOGRAPHIQUES 96

III - SIEGE DES LESIONS, EUPHORIE ET ETAT CONFUSIONNEL 98

CHAPITRE V : ETUDE DES TROUBLES DE LA MEMOIRE

I - SYNDROME DE KORSAKOFF TUMORAL 106

A- Observation personnelle 106

B- Données antérieures 120

II - QUELQUES NOTIONS CONCERNANT LES AUTRES ETIOLOGIES ... 123

III - CONCLUSIONS 126

CHAPITRE VI : APERCU NOSOLOGIQUE ET HYPOTHESES PATHOGENIQUES

I - SYNDROME DE KORSAKOFF ET TROUBLES DE LA MEMOIRE 128

A- Place du syndrome de Korsakoff 128

B- Nature des troubles 131

C- Conclusion 132

II - APPROCHE ANATOMIQUE DES "CIRCUITS DE LA MEMOIRE" 134

A- Mémoire des faits récents 135

B- Mémoire des faits anciens 141

C- Conclusion 142

III - APPROCHE BIOCHIMIQUE ET
THEORIE MOLECULAIRE DES MECANISMES DE LA MEMOIRE 144

A- Notion d'"engramme" 144

B- Notion de "métacircuit" 145

C- Théorie moléculaire 146

CONCLUSIONS 148

BIBLIOGRAPHIE 151

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de partis ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon Patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.